FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1902 | N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 24 Juillet, à 1 heure.

Par A. MONSSEAUX

Né à Bourbonne-les-Bains (Haute-Marne), le 6 juillet 1872
Ancien interne des hôpitaux de Paris

ÉTUDE ANATOMIQUE ET CLINIQUE

DES

LOCALISATIONS CANCÉREUSES

SUR LES RACINES RACHIDIENNES ET SUR LE SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE

Président : M. RAYMOND, *Professeur.*
Juges : MM. MENETRIER, DESGREZ, JEANSELME, *Agrégés.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1902

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen . . . . M.	DEBOVE.
Professeurs . . . . MM.	
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	LANDOUZY. HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX. TERRIER.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAURE.	LEPAGE.	TEISSIER.
AUVRAY.	GILLES DE LA TOURETTE.	MARION.	THIERY.
BEZANÇON.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
BONNAIRE.	GOUGET.	MERY.	THOINOT.
BROCA (Aug.)	GUIART.	POTOCKI.	VAQUEZ.
BROCA (André).	HARTMANN.	REMY.	WALLICH.
CHASSEVANT.	JEANSELME.	RENON.	WALTHER.
CUNEO.	LANGLOIS.	RICHAUD	WIDAL.
DEMELIN.	LAUNOIS.	RIEFFEL, *chef des travaux anatomiques.*	WURTZ.
DESGREZ.	LEGRY.		
DUPRE.	LEGUEU.		

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR F. RAYMOND

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE LA SALPÊTRIÈRE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommages respectueux.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Internat

M. le professeur Raymond.
M. le professeur Chantemesse.
M. le professeur agrégé Gilles de la Tourette.
M. le professeur agrégé Marfan.
M. le docteur Balyer.

Internat provisoire

M. le professeur Debove.
M. le professeur agrégé Launois.
M. le docteur Josias.

Externat

M. le professeur Dieulafoy.
M. le professeur agrégé Fernet.
M. le docteur Descroizilles.

MM. les professeurs agrégés Bar, Bezançon, Chauffard, Monod.
MM. les médecins et chirurgiens des hôpitaux Barbier, Hudelo, Michaux, Parmentier, Variot.

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

MM. les docteurs Macaïgne et Gombault.

Nous tenons à adresser aussi nos plus sincères remerciements à notre excellent ami, le docteur Oberthür, qui a bien voulu mettre à notre disposition de nombreux documents, dessiner les planches de cet ouvrage, et nous prodiguer ses conseils sans ménagements.

ÉTUDE ANATOMIQUE ET CLINIQUE

DES LOCALISATIONS CANCÉREUSES

Sur les racines rachidiennes et sur le système nerveux périphérique

---

INTRODUCTION

Au cours de l'évolution des tumeurs étrangères par leur origine embryologique au système nerveux, (et parmi elles le cancer épithélial est de beaucoup le plus fréquent), il n'est pas rare d'observer des accidents relevant de l'atteinte de ce système. C'est surtout à une période avancée de la maladie que ces complications se produisent, mais parfois aussi on les a vu apparaître comme première manifestation d'un cancer jusque-là latent ou méconnu. L'aspect de ces lésions, leur symptomatologie méritent de retenir l'attention. Et cependant quelques formes, quelques localisations sont seules étudiées dans les auteurs classiques ; la plupart semblent avoir à peine attiré l'attention des observateurs. Ce sont surtout les phènomènes douloureux qui ont été décrits avec détails ; la tumeur cancéreuse n'étant pas douloureuse par elle-même (1) ce sont déjà des complications, et le luxe de détails, dont on s'est plu à entourer leur description n'est pas exagéré : on connaît les souffrances atroces, intolérables, à peine calmées par la morphine, qu'éprouvent les cancéreux, et qui donnent un si terrible cachet aux salles qui leur sont réservées

(1) J.-L. Faure, L'indolence des néoplasmes. De l'importance des douleurs irradiées dans le diagnostic et le pronostic des cancers. Quelques remarques sur la physiologie de la douleur dans le cancer. *Gaz. hebd.*, 1895, n° 5, 7, 14.

dans certains hospices, à la Salpétrière en particulier, salles sur le fronton desquelles on pourrait placer cette inscription qu'on lit, dit le Dante, au-dessus des portes de l'enfer :

Per me siva nella cita dolente;
Per me siva nell' eterno dolore,
Lasciate ogni speranza voi ch'entrate.

Mais les douleurs ne sont pas tout ; elles s'associent de diverses façons à des phénomènes paralytiques et trophiques pour réaliser des tableaux cliniques variables.

Il nous a donc paru intéressant de rassembler les faits publiés jusqu'ici de localisations cancéreuses sur le système nerveux périphérique, d'en ajouter quelques autres, d'essayer de décrire les lésions histologiques et de grouper les différents typescliniques.

Nous bornerons notre travail à l'étude des complications nerveuses du cancer épithélial avec ses diverses variétés, laissant absolument de côté les tumeurs sarcômateuses et autres.

Nous laisserons aussi de côté les métastases dans les centres nerveux encéphaliques et médullaires, dont Buchholz (1) a fait récemment une étude d'ensemble. Nous ne nous occuperons donc que des altérations du système nerveux périphérique en y comprenant les racines rachidiennes postérieures qui ressortissent à la pathologie des nerfs.

Nous remarquerons également de suite que la localisation du cancer sur les nerfs est toujours secondaire. Förster aurait bien observé des carcinomes primitifs des nerfs qui, ayant au début le volume d'une lentille, auraient amené en se développant la destruction complète du nerf; mais il est certain que cette description de Förster, ainsi que celle donnée par Wirchow, se rapportent à des lésions d'un tout autre genre ; le cancer ou épithéliome primitif des nerfs n'existe pas et ne peut pas exister par cette raison que ces organes ne renferment pas d'épithéliums.

(1) Buchholz, Le carcinome des centres nerveux. *Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie*, vol. IV, 1898.

HISTORIQUE

Bayle et Cayol (1) semblent avoir été les premiers à décrire des névromes cancéreux. Cruvelhier (2), dans son atlas, figure des névromes du médian et du radial, et il rapporte aussi l'histoire d'une femme atteinte d'un squirrhe du sein et souffrant d'une névralgie et d'une paralysie faciale, à l'autopsie de laquelle il trouve sur le facial des nodosités d'aspect squirrheux. Schroëder van der Kolk, cité par Virchow (3), signale les altérations des nerfs dans le carcinome et le cancroïde, et les considère comme une des principales causes des récidives post-opératoires. Lebert (4) mentionne aussi un névrome cancéreux du médian dans un cas de cancer du sein généralisé. Cependant, l'insuffisance des connaissances histologiques et la signification peu précise du mot cancer à cette époque nous imposent de sages réserves dans l'appréciation de ces faits.

Broca (5) apporte des faits plus précis : dans un cas de cancer de l'utérus, le nerf sciatique était envahi par un néoplasme à sa sortie du bassin ; dans un autre cas, sur le trajet de la 2e et de la 3e paires sacrées, on remarquait des renflements fusiformes ayant à la coupe l'aspect du cancer. Puis Neumann (6), dans un cancroïde extrêmement douloureux de la lèvre inférieure, trouve

(1) Bayle et Cayol, art. Nerf du *Dictionnaire* en 30 volumes.
(2) Cruvelhier, *Anat. pathol. du corps humain* avec fig., liv. XXXV.
(3) Virchow, *Pathologie des tumeurs*, t. I.
(4) Lebert, *Atlas d'anat. pathol.*, 1861, t. I, pl. XLVI.
(5) Broca, *Traité des tumeurs*, Paris, 1866, t. I.
(6) Neumann, Secundare Cancroïdinfiltration des Nervus mentalis bei einem Fall von Lippencancroïd. In *Arch. für Pathol. anat. von Virchow*, 1862, n° 46.

le nerf mentonnier altéré sur une longueur de plusieurs centimètres, et il en note avec soin les lésions. Mais il faut arriver au mémoire de Cornil (1), en 1863, pour trouver une description précise des lésions histologiques des nerfs. Alors les travaux se multiplient. Charcot, résumant les observations de Cazalis et les siennes, décrit la paraplégie douloureuse des cancéreuses (2); Tripier (3) étudie le cancer vertébral, dont Lépine (4) et Laënnec (5) (de Nantes) rapportent également des observations, et nous arrivons ainsi à la période moderne, dont nous citerons les travaux au fur et à mesure de notre description.

(1) Cornil, *Soc. de biol.*, 1863, et Mémoire sur la production de tumeurs épithéliales dans les nerfs, in *Journal de l'anatomie*, 1864, n° 2, p. 183.

(2) Charcot, Sur la paraplégie douloureuse. *Soc. méd., hôp.*, 22 mars 1865.

(3) Tripier, *Des cancers de la colonne vertébrale*, etc. Th. Paris, 1866.

(4) Lépine, *Soc. anat.*, août 1867, obs. XIV.

(5) Laënnec (de Nantes). *Gaz. hebd.*, 1872, p. 474.

GÉNÉRALITÉS

Les complications que provoquent sur le système nerveux périphérique les affections cancéreuses sont de deux ordres. Comme le fait remarquer Klippel (1), « le cancer est à la fois une tumeur et une cachexie ; il peut léser les organes nerveux comme tumeur, c'est-à-dire directement ; il peut, d'autre part, agir sur eux indirectement, comme entraînant un état de dyscrasie et d'intoxication complexe ». Comme tumeur, il comprime, envahit et détruit les troncs nerveux ; comme cachexie, il « s'accompagne d'une intoxication par diffusion de toxines résorbées au niveau de la tumeur, et de troubles profonds de la nutrition atteignant tous les organes, le système nerveux y compris ». Ces deux modes d'action sont tellement différents qu'ils commandent une division immédiate entre les accidents de compression et d'envahissement des troncs nerveux auxquels on pourrait donner le nom de *mécaniques*, et les processus névritiques d'ordre *toxique*, consécutifs à l'auto-intoxication cancéreuse. C'est surtout sur les premiers que nous insisterons, ce sont les seuls que nous étudierons en détail.

Parmi les lésions mécaniques des nerfs, si la compression est un fait d'ordre banal, l'envahissement est, par contre, beaucoup plus intéressant. Cet envahissement sera effectué soit par la tumeur primitive elle-même, soit par la tumeur ganglionnaire secondaire, soit enfin par une de ses métastases. Mais il y a

(1) Klippel, Les accidents nerveux du cancer. *Archives gén. de méd.*, 1899, t. I., p. 33.

toujours un rapport de contiguité immédiate avec une tumeur cancéreuse quelconque. Nous ne connaissons aucun cas où une métastase se soit faite directement et à l'état isolé dans un nerf, sans localisation préalable dans un organe de voisinage immédiat.

Les altérations ou l'intégrité des nerfs s'observent avec une fréquence variable, selon les différentes variétés histologiques d'épithéliomas; elles sont en rapport avec les lois générales qui président à la généralisation de ces différentes variétés. C'est ainsi que l'épithélioma pavimenteux, le cancroïde qui se généralise peu, atteindra presque uniquement les nerfs en rapport immédiat avec lui. Par contre, le type des tumeurs à généralisation facile et considérable est représenté par le carcinome du sein; c'est donc au cours de celui-ci que l'on retrouvera le plus souvent les localisations nerveuses : et cela d'autant plus que le sein n'étant pas un organe indispensable à la vie, comme l'estomac, le foie, etc., ses néoplasmes sont compatibles avec une plus longue survie, et peuvent parcourir le cycle entier de leur évolution.

Enfin, comme le fait remarquer Marfan (1), la localisation secondaire d'un cancer dans le poumon favorisera à un haut degré l'infection générale de l'organisme et, par suite, du système nerveux, en permettant aux parcelles cancéreuses d'arriver dans le système artériel dès son origine, et d'être ensuite disséminées dans toute l'économie.

Notons enfin que, dans tous les cas, la localisation nerveuse du cancer obéira à la grande loi de généralisation des néoplasmes, et qu'on y retrouvera toujours le même type d'éléments cellulaires que dans la tumeur primitive.

Les localisations cancéreuses, portant sur le système nerveux périphérique, pourront, à priori, s'effectuer sur un nerf ou sur un groupe de troncs nerveux dans tous les points de leur trajet, depuis leur origine apparente jusqu'à leurs ramifications les

(1) MARFAN, Cancer du poumon, in BOUCHARD et BRISSAUD, *Traité de médecine*, 2e éd., t. VII, p. 79.

plus ultimes. Siégeant au voisinage de l'émergence des nerfs rachidiens, dans le canal vertébral, elles donneront lieu à des phénomènes radiculaires, souvent associés d'ailleurs à des phénomènes médullaires; atteignant les nerfs réunis en plexus, elles engendreront une autre variété de paralysie radiculaire, le syndrome des paralysies radiculaires de plexus ; prenant des nerfs isolés ou sans connexions les uns avec les autres, comme les nerfs crâniens, elles se manifesteront par des névrites isolées ou diversement associées; enfin, elles pourront léser les terminaisons nerveuses d'un très grand nombre de nerfs, aussi bien intra musculaires qu'intra dermiques, donnant lieu à la symptomatologie de la polynévrite, comme dans un cas très intéressant que nous rapporterons dans son entier.

Sauf pour les altérations des racines rachidiennes dont les travaux de Charcot nous ont bien fait connaître la symptomatologie, les auteurs classiques sont presque muets sur les troubles qu'engendrent les lésions des troncs nerveux dans le cancer, ou du moins ils les englobent dans une description générale, sans individualiser les types cliniques.

C'est cette lacune que nous essayerons de combler.

PREMIÈRE PARTIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE DES LOCALISATIONS CANCEREUSES SUR LES NERFS PÉRIPHÉRIQUES.

CHAPITRE PREMIER

Description sommaire des névrites et des polynévrites cancéreuses.

Signalées pour la première fois, en 1886, par H. Francotte (1), puis par Oppenheim et Siemerling, les névrites cancéreuses ont été étudiées ensuite par Klippel (2), Auché (3), Miura (4), Lubarsch (5). Remak, dans l'*Encyclopédie* de Nothnagel (6) y consacre une assez longue description, et fait une critique serrée des observations ; Homén (1) constate également, dans des carcinomes de sièges divers, des névrites très légères siégeant surtout sur l'ex-

(1) H. Francotte, Contribution à l'étude de la névrite multiple. *Revue de méd.*, 1886, p. 377.

(2) Klippel, *Des amyotrophies dans les maladies générales chroniques et de leurs relations avec les lésions des nerfs périphériques*. Th. Paris, 1888-89.

(3) Auché, Des névrites périphériques chez les cancéreux. *Revue de méd.*, 1890.

(4) Miura, Ueber einen Fall von multipler Neuritis nach Magencarcinom. *Berl. klin. Woch.*, 1891, n° 37.

(5) Lubarsch, Ueber Rücken marks veränderungen bei carcinomatosen. *Zeitschr. für Klin. Med.* Bd XXXI, 1897.

(6) Remak et Flatau, Neuritis und Polyneuritis. In *Specielle Pathologie und Therapie de Nothnagel*. Bd XI, th. III, Abth. III Hälfte, 2 ; Wienn, 1900.

trémité des nerfs. La pathogénie de ces accidents est certainement complexe : à côté des substances toxiques et septiques provenant du néoplasme lui-même, de sa désagrégation progressive, de la destruction des tissus et des organes, il faut incriminer aussi une auto-intoxication causée par les troubles gastro-intestinaux si fréquents, et par les troubles généraux de la nutrition, enfin les altérations, nerveuses au voisinage des œdèmes cachectiques ou phlébitiques ; le plus souvent, d'ailleurs, ces divers facteurs doivent se combiner (1). Aussi M. le professeur Raymond constate-t-il, en 1897 dans ses cliniques (2), que nous sommes certainement beaucoup moins avancés dans la connaissance de ces névrites que dans celle de beaucoup d'autres. Récemment, Oberthür (3) a retrouvé nettement ces lésions névritiques disséminées dans un cas de carcinose miliaire ; nous donnerons plus loin sa description. Enfin, la pathologie expérimentale est venue apporter la preuve de l'action toxique du sérum cancéreux sur les nerfs ; Dopter (4), par l'injection du sérum d'un homme atteint de carcinose, au niveau du sciatique de cobaye, détermine dans ce nerf de la dégénérescence wallérienne.

Voici la description donnée par Klippel (5) de ces lésions névritiques.

« Les altérations affectent différentes formes :

Quelquefois, la myéline est festonnée, dentelée sur ses bords, tandis que le cylindraxe persiste. Ce n'est là qu'un début et un degré très faible des altérations qu'on peut trouver.

Dans d'autres fibres, la myéline est fragmentée en gros blocs séparés par des espaces clairs où la gaine reste vide. Ces blocs sont allongés et arrondis à leurs extrémités, ou plus déformés du fait de la résorption

(1) Homén, Des lésions non tabétiques des cordons postérieurs de la moelle. *XIII[e] Congrès internat. de méd.*, Paris 1900. Section de neurologie.

(2) F. Raymond, *Leçons cliniques sur les maladies du système nerveux*, t. II, 1897, p. 339.

(3) Oberthur, Cancer bronchiqne primitif suivi de carcinose miliaire avec syndrome polynévritique. *Revue neurologique*, 15 juin 1902.

(4) Dopter, Action des sérums toxiques sur les nerfs périphériques. *Soc. de biol.*, 11 mai 1901, et *Arch. de méd. expériment.*, novembre 1901.

(5) Klippel, *Arch. gén. de méd.*, 1899, p. 43.

plus complète, commençant à attaquer les bords des fragments et les rendant très irréguliers ; souvent, à côté de ces blocs, il y a déjà de grosses boules et même de fines granulations. A un troisième degré, la dégénérescence de la myéline est plus complète : dans des tubes vides plus ou moins complètement, on rencontre des boules de myéline, et à leur voisinage, de gros noyaux granuleux. On trouve une disposition de ces lobules en îlots, disséminés de distance en distance, dans une gaine de Schwann variqueuse, rétrécie, revenant sur elle-même dans les endroits vides, et présentant des renflements là où sont contenus les îlots de boules. Les dimensions et le nombre de ces dernières sont variables dans chaque îlot. On en voit deux, cinq ou six, ou davantage. Autour d'elles existent souvent de très nombreuses et fines granulations. Leur volume est inégal. Dans ces conditions, l'aspect du nerf dégénéré est tout particulier, rappelant ce qu'on voit dans les sections expérimentales. On peut suivre sur toute la longueur d'une préparation l'altération d'une même fibre.

Outre l'altération de la myéline, on constate la disparition du cylindre axial dont on ne voit plus trace. Dans quelques cas cependant, on en peut trouver des fragments, en particulier par l'emploi d'une solution de nigrosine, qui réussit mieux que le picro-carmin sur des nerfs ayant séjourné dans l'acide osmique.

Un dernier degré d'altération est constitué par la résorption totale du contenu de la gaine, qui seule survit à la destruction du tube nerveux.

De telles lésions sont communes à des processus destructifs de causes diverses, et n'ont rien de spécifique par rapport au cancer.

Lorque les altérations sont très avancées et que les gaines vides sont confondues dans le tissu conjonctif épaissi, cette dernière lésion apparaît très nette sur des coupes transversales, tandis qu'avec les dissociations dont on élimine le tissu conjonctif, elle peut passer inaperçue.

Enfin, pour l'étude des lésions tout à fait au début, la méthode de Marchi est la plus avantageuse. »

Oberthür décrit ainsi les lésions de névrite diffuse qu'il a constatées :

« Le parenchyme présente quelques altérations intéressantes : 1° un état fragmentaire particulier de la myétine ; celle-ci est mince, disposée comme en rosaces, découpée autour du cylindraxe, altération déjà signalée par Klippel. Certaines colorations, comme l'hématoxyline d'Erhlich, et la méthode d'Azoulay à l'acide osmique, la mettent très bien en évidence. Par la méthode de Marchi, et les dissociations après imprégnation osmique. on voit quantité de granulations noires, extrê-

mement fines, un véritable état poussiéreux de la myéline, mais les fibres sont atteintes à des degrés très différents ; les dégénérations du type wallérien et du périaxile classiques constituent des exceptions.

Les cylindraxes sont altérés, beaucoup sont granuleux, œdémateux ou vacuolaires ; d'autres se présentent comme enroulés en spirales et

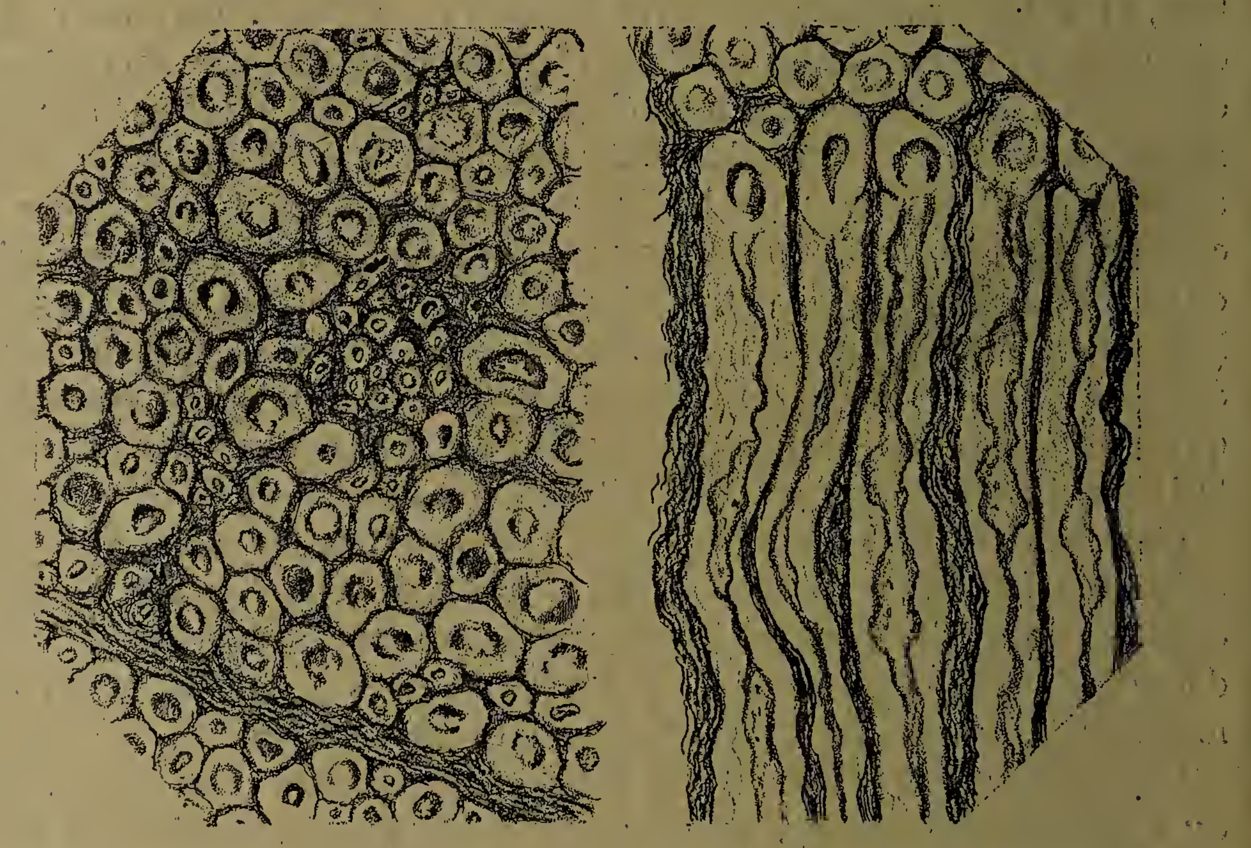


FIG. 1. — Lésions du cylindraxe, coupes colorées par le picro-carnien.

A, Coupe longitudinale du nerf médian droit montrant sa vacuolisation et les lésions dégénératives du cylindraxe ; — B, Coupe verticale du nerf cubital droit, mêmes lésions.

se comportent d'une façon très différente vis-à-vis des colorants (fig. 1). »

Expérimentalement, Dopter constate que les lésions névritiques, produites par l'injection au voisinage des nerfs du sérum d'un cancéreux, sont identiques à celles obtenues par injection d'autres sérums toxiques (urémique, diabétique, addisonnien, etc. ou de toxines bactériennes.

« Ces altérations revêtent deux aspects différents.

Dans le premier mode, la lésion est *segmentaire* et *périaxile*, et les phénomènes qui la constituent reconnaissent une nature, non pas inflammatoire, mais purement *nécrobiotique*. Les poisons pénètrent par l'étranglement annulaire, de là se répandent de chaque côté dans les segments interannulaires qui lui sont adjacents ; la myéline s'altère la première et se raréfie dans le voisinage de l'étranglement;

ce processus gagne de proche en proche toute l'étendue du segment ou bien, elle se fragmente en blocs, boules, gouttelettes ou granulation, fines jusqu'à disparaître totalement. Le protoplasma et le noyau subissent les effets de cette destruction progressive, se résolvent en granulations, puis cessent d'être perceptibles ; le cylindraxe, alors dénudé, commence à souffrir par le contact du poison ; son calibre devient irrégulier, moniliforme ; en certains points il est aminci et sinueux.

Plusieurs segments intra-annulaires contigus peuvent présenter les mêmes altérations ; on peut alors voir de longues fibres atrophiées, réduites à leur cylindraxe malade en contact direct avec la gaine de Schwann.

A côté de fibres présentant ces caractères, d'autres montrent autrement des figures de la *dégénérescence wallérienne* à tous ses stades, depuis son degré le plus minime jusqu'à l'atrophie complète du tube nerveux, diffférant de la lésion précédemment décrite par l'absence du cylindraxe, l'expansion protoplasmique et la multiplication du noyau. Ces figures de dégénérescence wallérienne étaient exclusivement limitées aux fibres occupant la périphérie du tronc nerveux. »

Enfin, Dopter fait remarquer que « le sérum prélevé chez plusieurs malades atteints de la même affection ne donne pas fatalement les mêmes lésions.

Ce défaut d'uniformité dans les résultats se trouve sans doute en rapport avec la qualité des produits retenus dans l'organisme ou éliminés dans chaque cas particulier. Il est aisé de concevoir que le sang d'un cancéreux doit charrier des substances différentes, non seulement suivant l'organe aux dépens duquel la tumeur s'est formée, mais encore suivant le type histologique de cette dernière et ses propriétés extensives ».

Nous n'avons rien à ajouter à la description de ces lésions de névrite et de polynévrite cancéreuses. Nous désirons avoir seulement en vue les lésions directement causées par les productions cancéreuses, qu'il s'agisse de compression, de destruction ou mieux d'invasion vraie des nerfs par le néoplasme, tâchant de préciser suivant le siège et l'étendue des lésions les altérations histologiques et les syndromes cliniques qui en résulteront.

CHAPITRE II

Altérations des filets nerveux de l'organe néoplasique.

Le cancer, agissant en tant que tumeur, va d'abord porter ses ravages sur les propres nerfs de l'organe où il se développe, sur ceux qui se distribuent normalement dans l'intérteur de cet organe.

Puis, gagnant de proche en proche, il arrivera à atteindre les filets et les troncs nerveux qui cheminent dans son voisinage immédiat, et pourra même s'y infiltrer sur une plus ou moins grande étendue. D'où la division bien simple de cette étude en :

α) Altérations des filets nerveux propres à l'organe devenu néoplasique ;

β) Altérations des troncs nerveux au voisinage des tumeurs cancéreuses.

L'existence des filets nerveux au sein des masses cancéreuses a été souvent niée, et à bon droit : « Je ne sache pas, dit Delbet (1), que leur existence ait jamais été constatée dans ces tumeurs ».

Mais cette affirmation a besoin d'un correctif. C'est en tant que tissu nouvellement développé que le tissu néoplasique ne contient pas de nerfs, car « on n'y a jamais observé de fibres nerveuses de nouvelle formation » (Brault) (2). Il est cependant évident que l'organe où ce tissu néoplasique a pris naissance possédait des filets nerveux propres; s'ils ont disparu par la

(1) P. Delbet in *Tr. Chir.* de Le Dentu, t. I, p. 657.
(2) Brault in Cornil et Ranvier, *Man. d'histol. pathol.*, 3e éd., t. I, p. 525.

suite, on a dû pouvoir les rencontrer encore au moins au début du processus néoplasique ; avant d'être détruits, ils ont dû subir des modifications et des altérations qu'il n'est peut-être pas impossible d'observer ; peut-être aussi peut-on retrouver les vestiges de leur transformation ou de leur destruction définitives.

Ces modifications ne semblent pourtant pas avoir spécialement attiré l'attention des histologistes, et la plupart des traités classiques d'anatomie pathologique n'en font pas mention ; seul Brault (1) affirme que « l'induration des troncs et filets nerveux paraît être le terme ultime de la lésion ». Peut-être faut-il simplement chercher la cause de ce silence dans la rareté de ces filets nerveux forcément très clairsemés. Leur étude d'ailleurs est longue et difficile ; leur peu d'abondance, les modifications qu'ils ont subies, souvent leur disparition complète, obligent à examiner patiemment un très grand nombre de coupes en série ; elles exposent en même temps à des erreurs d'interprétation ; aussi n'est-il pas étonnant que ces altérations aient souvent échappé aux observateurs.

Oiry (2), cependant, les a étudiées au niveau d'un petit épithélioma pavimenteux lobulé situé sur le dos de la main droite, au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du petit doigt ; il a pu suivre sur ces coupes un certain nombre de filets nerveux :

« Quelques-uns étaient à peu près méconnaissables, à cause de la disparition complète de la myéline ; ils ressemblaient à des faisceaux conjonctifs très ondulés ; sur d'autres, au contraire, on pouvait voir quelques tubes encore pourvus de myéline dans certains points de leur parcours. Le cylindre-axe de la plupart des tubes se confond avec la gaine conjonctive dont il est à peu près impossible de le distinguer. On aperçoit, disséminées au milieu des tubes nerveux, un certain nombre de cellules fortement colorées par le carmin, pouvant résulter soit de la prolifération des noyaux de la gaine conjonctive soit de la gaine propre des tubes nerveux. »

Milian (3) également, en examinant des coupes de carcinome

(3) Brault, *loc. cit.*

(2) Oiry. *Étude sur un cas d'envahissement du nerf cubital par un épithélioma pavimenteux lobulé.* Th. Paris, 1889-90, p. 45.

(3) Milian, *Soc. anat.*, 1897.

de la parotide, distingue en un point de la préparation « un nerf dont le névrilème est écarté des tubes nerveux par une infiltration de cellules cancéreuses ».

Mais ce sont surtout P. Francotte et G. de Rechter qui se sont livrés à cette étude dont ils ont communiqué les résultats en 1894 à la Société médico-chirurgicale du Brabant (1).

Il s'agissait d'une femme de 45 ans, atteinte d'un épithélioma glandulaire du sein, possédant l'aspect macroscopique du carcinome, mais avec les allures d'une tumeur squirrheuse.

La lésion des filets nerveux, suivie dans les différents stades de son évolution, aboutit en dernière analyse à une transformation si profonde de ces filets que ceux-ci ont dû certainement plus d'une fois être méconnus. En examinant, par exemple, le disque à structure lamelleuse reproduit sur l'un des photogrammes qui accompagnent la description, on ne penserait guère se trouver en présence d'un nerf altéré, n'étaient les rapports de voisinage avec les éléments vasculaires sanguins reproduits sur le même photogramme; cependant, pour Francotte et de Rechter, la nature nerveuse de ces formations histologiques ne fait aucun doute, non seulement à cause de leurs rapports anatomiques, mais surtout parce qu'une étude patiente et attentive des nombreuses coupes qu'ils ont faites leur a permis de suivre toutes les phases d'évolution entre le cordon nerveux normal ou à peu près et le cordon nerveux complètement transformé en tourbillon de tissu lamelleux, sans trace aucune de fibres nerveuses. La structure de ces filets nerveux se trouve ainsi tellement modifiée qu'il n'est pas surprenant que leur véritable nature ait été méconnue par les observateurs à qui le hasard a pu faire rencontrer semblable altération.

Francotte et de Rechter n'ont rencontré dans leurs coupes que des nerfs mono ou bi-fasciculés; et il ne leur a pas été donné d'en trouver de plus volumineux. La lésion qu'ils y ont constatée con-

(1) P. Francotte et G. de Rechter, Contribution aux altérations des nerfs dans les tumeurs carcinomateuses, *Presse médicale belge*, 25 novembre et 2 décembre 1894, p. 369-377.

siste en quelque sorte en « une sclérose du tissu conjonctif intra-fasciculaire ou endonèvre avec transformation de ce tissu en tissu lamelleux, analogue au périnèvre de Key et Retzius et disparition progressive, par atrophie des fibres nerveuses ».

Voici d'ailleurs leur description complète :

« La lésion de ces cordons nerveux rencontrés entre les îlots carcinomateux, voire complètement entourés par l'un deux, se caractérise au début par une exagération du tissu conjonctif endoneurial, dont les caractères histologiques ne sont point encore profondément modifiés, mais qui sépare plus nettement qu'à l'état normal les fibres nerveuses dont le cylindre-axe, bien conservé, se colore vivement par le picro-carmin. Dans beaucoup de points, ce tissu conjonctif tend à prendre sous l'influence du réactif colorant, une teinte rose intense se rapprochant de la coloration du tissu lamellaire normal du périneurium. Le périneurium est épaissi, mais il reste bien distinct du faisceau nerveux, il y a conservation de l'espace lymphatique de Key et Retzius.

A un degré plus avancé, le tissu conjonctif intra-fasciculaire s'est encore accentué, occupant relativement à l'espace réservé aux fibres nerveuses, une place de plus en plus considérable. Il prend en outre de plus en plus nettement les caractères microchimiques du tissu lamellaire (coloration rose intense par le picro-carmin). Nombre de cylindre-axes sont en voie d'atrophie, à côté d'autres restés en apparence intacts ; il en est qui ne sont plus représentés que par des vestiges. La résistance inégale des éléments nobles du cordon nerveux semble démontrer que leur disparition est consécutive à la prolifération conjonctive et sous la dépendance des conditions mécaniques réalisées par cette prolifération.

A un degré plus avancé, sur des coupes longitudinales, nous, ne retrouvons presque plus de cylindre-axes, mais nous voyons un tissu fasciculé, d'aspect fibrillaire avec des noyaux allongés, très ténus, entre les fibrilles, et offrant avec le picro-carmin la coloration rose intense du tissu lamellaire périneurial, que l'on ne distingue plus d'ailleurs à la périphérie ; cet aspect fibrillaire correspond à la coupe longitudinale de lamelles. Sur des coupes un peu obliques, quelques cylindre-axes sont encore visibles.

A un degré encore plus avancé, le tissu conjonctif intra-fasciculaire triomphe de plus en plus sur les éléments nobles du cordon nerveux. Ceux-ci, dans l'ensemble de la coupe qui a une forme elliptique, sont représentés uniquement par cinq à six groupes formés chacun de trois ou quatre cylindre-axes, munis de leurs enveloppes, et assez bien conservés. Le tissu conjonctif intra-fasciculaire remplit presque tout le champ de la préparation, il tend à prendre une disposition en

lamelles emboîtées lâchement, donnant l'aspect sur la coupe d'anneaux assez régulièrement concentriques dans la partie centrale du nerf, mais disposés moins régulièrement dans la partie périphérique. Ici l'on passe sans transition au tissu lamellaire du périneurium, dont les lamelles tendent à se séparer plus nettement qu'à l'état normal.

A mesure que l'on avance, la disposition du tissu conjonctif en lamelles emboîtées concentriquement devient plus nette et plus régulière, quelques groupes de cylindre-axes sont encore visibles. Puis, on ne trouve plus que des vestiges de ces cylindre-axes, la disposition concentrique des lamelles conjonctives devient encore plus nette et plus régulière. A peine, comme différenciation de ce qui était autrefois le périnèvre, trouvons-nous les lamelles les plus périphériques un peu plus serrées que dans les autres régions.

Enfin, la lésion arrive à son summum. Ici, plus le moindre vestige d'élément nerveux. Tout a disparu; il ne reste qu'une série de lamelles conjonctives emboîtées concentriquement, offrant à leur surface des noyaux allongés et aplatis, comme il est de règle dans le tissu lamelleux normal, donnant d'ailleurs les réactions micro-chimiques de ce tissu lamelleux qui forme normalement le périnèvre. Le périnèvre, par délamination en quelque sorte, c'est-à-dire par relâchement de la compacité qui le caractérise normalement, ou mieux par une sorte de dissociation spontanée de ses éléments lamellaires devenus plus lâches, se confond sans aucune ligne de démarcation avec le tissu endoneurial qui a subi les modifications en sens inverse, que nous venons de décrire.

Comme on le voit, il s'agit bien d'une variété de sclérose des nerfs, d'une exagération de l'élément conjonctif, mais l'hypertrophie porte presque exclusivement sur le tissu intra-fasciculaire, sur l'endoneurium de Key et Retzius. De plus, ce tissu offre ceci de particulier que de tissu conjonctif très délicat, il se transforme en un tissu à structure lamellaire bien caractérisée, puisque, en définitive, il aboutit à constituer un système concentrique de lamelles conjonctives, tapissées de cellules fixes allongées et aplaties formant des systèmes interlamellaires. Les lamelles de ce tissu, qui sont moins serrées que ne le sont à l'état normal celles qui constituent la gaine lamelleuse des faisceaux nerveux, ou gaine de Henle, ou périnèvre, forment comme ces dernières un système concaténé, par le mécanisme de lamelles obliques réunissant les lamelles concentriques successives. Le tissu lamelleux du périnèvre s'est, de son côté, relâché et prend un aspect identique au tissu endoneurial transformé au point qu'aucune ligne de démarcation n'est plus possible. Cet aspect pourrait faire croire qu'il s'agit d'une substitution progressive du tissu périneurial au tissu propre du faisceau nerveux, mais cette hypothèse ne peut se soutenir; sur certains points nous voyons, en effet, la disposition en lamelle concentrique débuter par le centre du faisceau, et c'est là une

preuve bien évidente qu'il s'agit d'une transformation du tissu conjonctif endoneurial préalablement hypertrophié. Quant aux cylindres-axes, ils semblent disparaître progressivement par atrophie, laquelle est vraisemblablement consécutive à l'hypertrophie conjonctive. »

En somme, il s'agit d'une sclérose conjonctive avec atrophie des éléments nobles. Francotte et de Rechter donnent à ce processus le nom *d'endoneurite cancéreuse*.

Cette même lésion semble avoir déjà été observée par Pilliet (1) dans les nerfs de l'aisselle envahis secondairement par un carcinome du sein ; elle n'existait aussi que sur les branches nerveuses de petit calibre : « un certain nombre de petits troncs nerveux paraissent avoir subi une transformation fibreuse complète ». Enfin Van Duyse (de Gand) aurait aussi observé un nerf optique enclavé dans une tumeur cancéreuse et qui présentait semblable aspect.

L'existence de cette sclérose conjonctive, de cette transformation fibreuse étant bien établie, quels sont maintenant ses rapports avec le processus carcinomateux. Tout d'abord, pour ces auteurs, ce ne serait pas une lésion carcinomateuse proprement dite : Pilliet n'a pas trouvé d'alvéole de carcinome dans la lésion constituée, Francotte et de Rechter n'en ont pas aperçu davantage à aucun stade de l'évolution ; pour eux, c'est un épiphénomène au même titre que les lésions des artères décrites par Oiry (2), par Quénu et Mayor (3), enfin par Francotte lui-même (4). Mais il est difficile d'établir, en l'absence de documents plus nombreux, si cette lésion est fréquente dans le cancer; il est de même impossible d'affirmer qu'elle soit une lésion spéciale au cancer, une lésion spécifique ; cependant, elle ne semble pas avoir été décrite spécialement dans d'autres affections.

Quant à sa pathogénie, elle doit être également discutée :

(1) Pilliet, *Soc. anat.*, mai, 1888.

(2) Oiry, *loc. citat.*, p. 25 et p. 65.

(3) Quenu et Mayor, De l'artérite chronique dans le cancer. *Rev. de chir.*, 1881, p. 936.

(4) Francotte, Recherches expérimentales sur le cancer. *Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, 1892.

Francotte et de Rechter pensent qu'il ne s'agit pas d'une lésion de compression, car, disent-ils, dans son ensemble, le faisceau nerveux ou mieux ce qui le remplace n'est pas diminué de volume ; mais cet argument n'a rien de démonstratif. Pour Pilliet, cette lésion doit dépendre d'une destruction siégant plus haut ; Francotte et de Rechter nient, au contraire, qu'elle résulte d'une solution de continuité par envahissement d'une partie du nerf par le cancer, car elle diffère absolument de la dégénérescence wallérienne. Ils pensent plutôt « à une altération hypertrophique primitive du tissu conjonctif endoneurial », amenant d'une manière passive l'atrophie des fibres et finalement leur disparition complète ; ils vont même plus loin et soulèvent la question d'une action irritante spéciale des toxines cancéreuses ; cependant cette lésion n'a aucune ressemblance avec les polynévrites cancéreuses décrites par Auché et Klippel. Il nous semble plutôt que sa pathogénie est complexe, et qu'il faut faire entrer en ligne de compte la compression et peut-être l'envahissement ou la destruction siégeant plus haut, et secondairement l'action des toxines carcinomateuses ; cette sclérose nous apparaît, en somme, comme le stade ultime de la réaction des petits filets nerveux englobés par la tumeur. Peut-être enfin, dans certains cas, n'est-elle qu'une manifestation d'un processus plus général de l'évolution de certains carcinomes, de leur transformation squirrheuse avec transformation fibreuse de la plupart des éléments de la tumeur.

Enfin, une autre variété très intéressante de lésions vient d'être récemment décrite par Oberthür (1) : la section nette des petits filets nerveux, au point où ils pénètrent dans la tumeur. Il s'agissait d'un cas de carcinose miliaire consécutive à un cancer bronchique primitif et ayant développé des noyaux secondaires dans la plupart des muscles. Les altérations nerveuses étaient de deux ordres : sur les gros troncs, on trouvait les lésions de névrite parenchymateuse, vraisemblablement d'ordre toxique, et que nous avons déjà décrites.

(1) OBERTHUR, *Revue neurologique*, 15 juin 1902.

Toute autre est la condition des terminaisons nerveuses plus fines, des ramifications intra-musculaires et intra-dermiques au voisinage des métastases cancéreuses. Quand les fascicules sont assez importants, ils contournent quelquefois des nodules cancéreux ; mais lorsque le cancer les atteint, la destruction en est nette et complète; il s'agit d'une véritable section; le cylindre-axe disparait totalement et dans aucun point nous n'avons pu mettre un seul élément nerveux en évidence au sein d'une masse épithéliale (fig. 2).

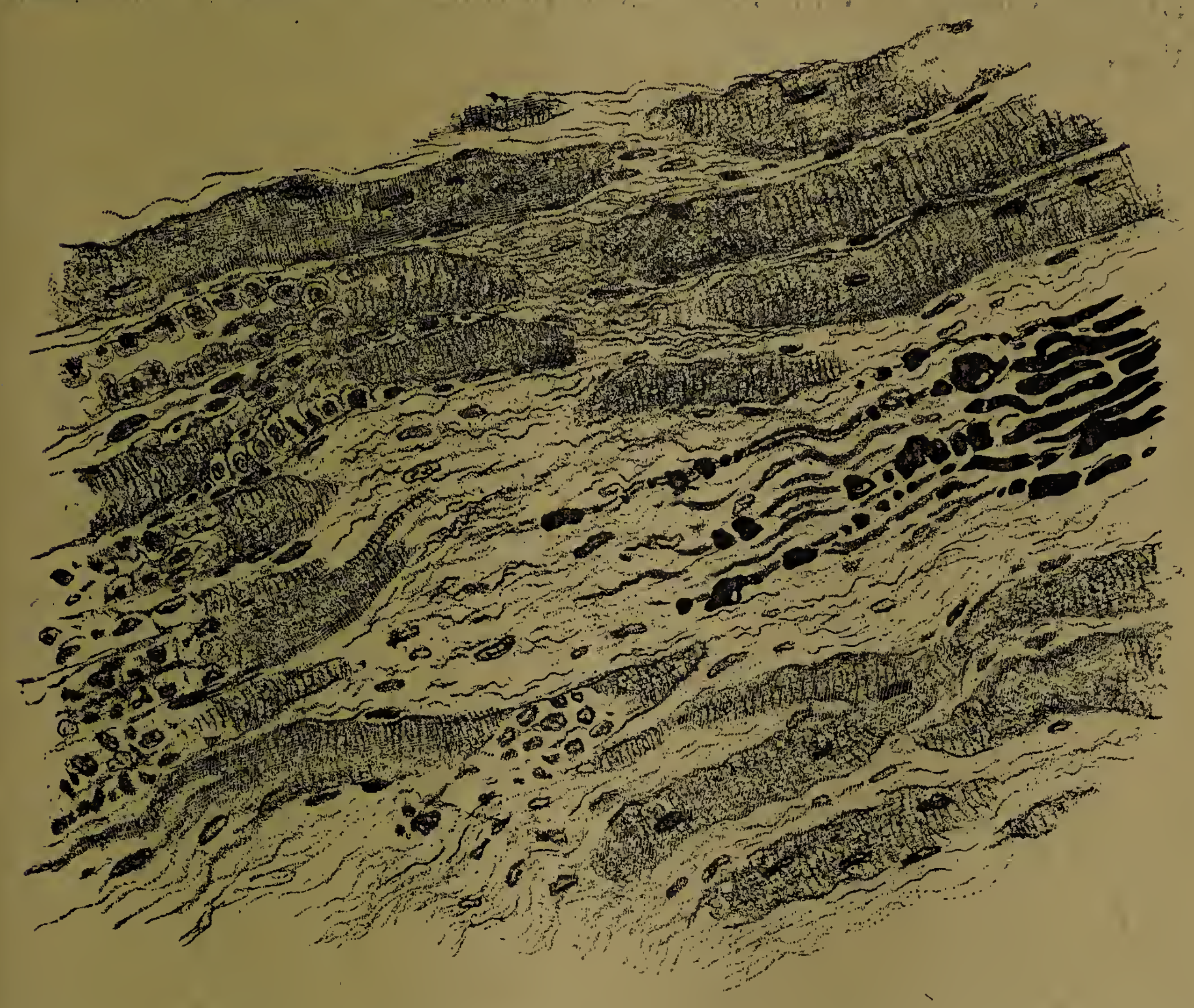


Fig. 2. — Fascicule nerveux au voisinage d'un nodule cancéreux intra-musculaire. Dénudation des cylindraxes. Fragmentation de la nujelirée. Explication, régression fibreuse des fibres musculaires; plusieurs gaines sarcolemnatiques sont transformées en acini-glandulaires.

A une certaine distance (quelques milimètres) en deça de la section, quand on peut suivre le fascicule nerveux, on constate une tuméfaction du cylindre-axe; il se dépouille de sa myéline sur une certaine étendue; celle-ci se résout en granulations, ou se vacuolise; le type périaxile est fréquent.

Ainsi donc, les altérations nerveuses au sein même du néoplasme semblent pouvoir se présenter sous des aspects divers. Si les nerfs ont encore un certain volume, leur disparition atrophique peut être précédée de l'envahissement de leur paren-

chyme par les cellules néoplasiques ; s'ils sont réduits à quelques fascicules, ils sont nettement sectionnés au niveau de leur pénétration dans la masse cancéreuse : le bout périphérique disparaît, le bout central subit des phénomènes de dégénérescence rétrograde. Enfin les éléments nerveux peuvent être détruits, étouffés par l'hyperplasie conjonctive, et celle-ci, à mesure qu'elle progresse, amène la transformation fibreuse de tout le faisceau nerveux.

CHAPITRE III

Altérations macroscopiques des troncs nerveux au voisinage des tumeurs cancéreuses.

A un certain moment de son évolution, la tumeur cancéreuse, qu'elle soit primitive, ganglionnaire ou métastatique, arrivera au contact des troncs nerveux qui se trouvent dans son voisinage, et cela, soit par sa simple augmentation de volume, soit après avoir franchi les limites de l'organe atteint pour s'infiltrer dans le tissu conjonctif environnant.

Le premier effet de cette atteinte sera le refoulement du nerf si les tissus voisins s'y prêtent ; puis la compression, à moins que celle-ci ne se soit produite d'emblée ; à plus forte raison, cette compression sera précoce si le nerf chemine dans un canal osseux inextensible (facial dans le rocher). Quelquefois, la tumeur n'entrera en jeu qu'indirectement ; dans le cancer vertébral, par exemple, lorsque l'effondrement des corps vertébraux vient modifier les rapports normaux des trous de conjugaison, les racines rachidiennes, sans entrer en rapport avec le tissu néoplasique lui-même, pourront être tiraillées, comprimées, coudées, parfois même tendues sur un rebord osseux comme sur un chevalet ; nous reviendrons d'ailleurs sur ce point en étudiant les radiculites cancéreuses (fig. III).

Quoiqu'il en soit, le nerf atteint peut ou non être isolé de la tumeur cancéreuse. Sans doute, cet isolement présentera parfois des difficultés d'ordre technique, si la lésion siège par exemple au niveau d'un conduit osseux, long et contourné, où chemine le

nerf ; c'est le cas pour le facial dans l'aqueduc de Fallope lorsque le rocher est le siège d'une dégénérescence carcinomateuse. Cruvelhier raconte (1) que son préparateur ayant voulu suivre ce nerf à travers le rocher, et ayant plongé à cet effet la tête dans l'acide nitrique étendu d'eau, ce tissu fut dissous avec le névrilème. Nous savons aujourd'hui utiliser des décalcifiants qui dissolvent les matières calcaires de l'os en respectant le tissu nerveux ; on utilise ordinairement l'acide picrique en solution

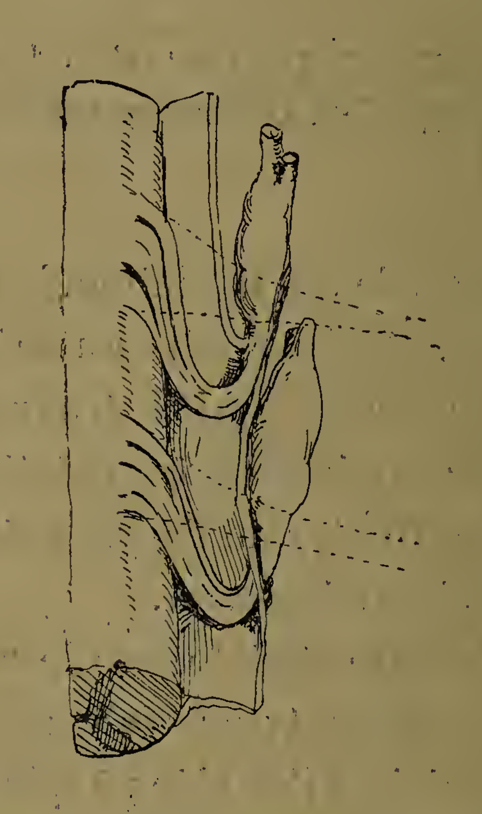


Fig. 3. — Traction exercée sur les racines cervicales par suite du tassement de la colonne vertébrale envahie par un carcinome. (La disposition normale des racines est figurée en pointillé.)

concentrée, et c'est à cet agent que nous avons eu recours pour isoler le tronc du facial dans une observation personnelle de métastase carcinomateuse intra-pétreuse.

Dans un grand nombre de cas, le nerf peut être facilement isolé de la tumeur : il est simplement refoulé, d'autres fois fortement comprimé ; parfois, il chemine au milieu des masses néoplasiques, mais sans contracter d'adhérences intimes avec elles, et toujours en conservant ce caractère important d'en pouvoir être séparé

(1) J. Cruvelhier, *Atlas*, XXXVe li-

sans grandes difficultés; alors, tantôt il est aplati, étalé, dissocié ou encore aminci et atrophié, tantôt enfin volumineux et tuméfié; il présente souvent, dans ce dernier cas, sur un ou plusieurs points de son trajet, de petits renflements réguliers, fusiformes ou sphériques (Cornil).

Mais, dans d'autres cas, les troncs nerveux adhèrent intimement aux masses cancéreuses, et la séparation en devient difficile sinon impossible; ils sont confondus avec elles, englobés par elles, à la suite de l'envahissement et de la destruction de leur névrilème; il faut les sculpter en quelque sorte dans l'intérieur de ces masses; souvent même, ils se rompent pendant cette opération, et il devient impossible de les suivre ou de les retrouver. C'est presque la règle pour le nerf facial dans le cancer parotidien; tels sont aussi les cas de Darolles (1), où il est impossible d'isoler ou de retrouver par la dissection des nerfs intercostaux englobés dans un cancer pleuro-pulmonaire; les cas de Peter (2) et de Lereboullet (3), où les pneumogastriques sont à tel point confondus et amalgamés avec des masses ganglionnaires médiastinales, qu'on ne peut les disséquer, le cas de Pilliet (4), où le paquet vasculo-nerveux de l'aisselle était « complètement noyé dans une masse lardacée, résistante », consécutive à un cancer du sein; le cas de Caussade (5), où le récurrent gauche, englobé dans des masses cancéreuses trachéo-bronchiques ramollies, ne peut être disséqué en entier: « des filets nerveux se sont rompus pendant cette dissection, et une légère traction avait suffi à produire cette rupture »; le cas de Lenoble (6), où « il faut faire une véritable énucléation pour avoir la partie supérieure du phrénique gauche étranglé dans un tissu scléreux épais »; enfin le cas d'Oberthür (7), que nous reproduisons plus loin, où

(1) Darolles, th. Paris, 77.
(2) Peter, *Bull. de la soc. clinique de Paris*, 1877, p. 241.
(3) Lereboullet, *Bull. de la soc. clinique de Paris*, 1877, p. 261.
(4) Pilliet, *Soc. anat.*, mai 1888.
(5) Caussade, *Arch. de laryngologie*, 1889.
(6) Lenoble, *Rev. de méd.*, 1896.
(7) Oberthur, Trois cas de généralisation cancéreuse sur le système nerveux périphérique. *Soc. de neurol.* 7 mars 1901 (présent, de pièces et de dessins).

toutes les branches du plexus brachial ainsi que les branches inférieures du plexus cervical sont, presque depuis la sortie des trous de conjugaison, engainées dans une masse néoplasique remplissant le creux sus-claviculaire, et rendant leur dissection impossible.

Tels sont, en somme, les deuxaspects sous lesquels peuvent se présenter les troncs nerveux au voisinage des tumeurs néoplasiques: simplement comprimés ou tout au moins faciles à isoler, ou, au contraire, fortement adhérents à la tumeur.

Il semble qu'à ces deux variétés morphologiques puissent correspondre deux variétés histologiques de lésions: compression simple avec hyperplasie du névrilème, ou bien envahissement par les éléments cancéreux ; ceci est vrai d'une façon générale. Mais exprimée ainsi, cette formule n'est pas rigoureusement exacte; on a noté des exemples d'envahissement en des points très éloignés de la masse cancéreuse, et, inversement, les lésions dégénératives, semblables à celles produites par la compression, s'observent en général au-dessous des points envahis. Nous allons donc décrire successivement les deux processus histologiques de compression et d'envahissement du nerf.

CHAPITRE IV

Lésions histologiques des troncs nerveux comprimés par une tumeur cancéreuse.

Les troncs nerveux peuvent donc être comprimés directement par une tumeur néoplasique, ou indirectement, par une lésion squelettique secondaire. Quel que soit le mécanisme de cette compression, il en résultera dans la structure du nerf des modifications histologiques plus ou moins accentuées selon l'intensité de la compression. Néanmoins, ces lésions ne seront peut-être pas toujours accessibles à nos moyens actuels d'investigation ; telle une observation de Masoin (1), où, pendant la vie, on avait observé une bradycardie très accentuée : le nerf pneumogastrique droit traversait d'outre en outre un noyau carcinomateux médiastinal dû à l'envahissement cancéreux d'un ou plusieurs ganglions ; l'origine de ses divisions en rameaux bronchiques, œsophagiens et cardiaques se trouvait comprise dans le tissu néoplasique ; et pourtant, Masoin n'y trouve aucune lésion :

Macroscopiquement, ce nerf ne semblait présenter aucune altération (œdème, épaississement) en deçà comme au delà de la tumeur ; celle-ci, divisée, montrait le nerf et ses branches avec leur aspect normal. L'examen à l'état frais, après dissociation dans l'eau salée 5 p. 1000), de fragments nerveux prélevés sur le tronc principal ainsi que sur ses divisions, ne montra rien de suspect quant à l'intégrité des fibres nerveuses. Examen fait après traitement à l'acide

(1) P. Masoin, Bradycardie par compression du nerf pneumogastrique droit. Autopsie. *Bull. de l'Acad. roy. de Belgique*, 25 mai 1901. (Anal in *Presse méd.*, 14 août 1901).

osmique à 1 p. 100 : les contours sont réguliers, la gaine de myéline ne présente ni fragmentation, ni étranglement qui indiqueraient une dégénérescence du nerf.

Cependant, de cette absence de lésions constatées, on ne peut pas conclure à l'intégrité absolue du tronc nerveux ; peut-être actuellement, les progrès apportés à la technique histologique permettraient-ils, dans des cas semblables, de retrouver des lésions qui passaient jusqu'ici inaperçues. Jusqu'à ces dernières années d'ailleurs, les histologistes se préoccupaient surtout de décrire avec soin les divers aspects que présentaient les altérations des gaines myéliniques. Nous commençons actuellement à accorder moins de valeur à ces distinctions dans l'état de la myéline ; nous savons que le cylindre-axe est, au contraire, l'organe important, essentiel du tube nerveux ; c'est surtout sur ses lésions que notre attention doit être attirée. Cette remarque faite en passant, reprenons notre description.

Ordinairement, quand la compression est suffisante, le nerf subit dans sa structure des modifications particulières. Ces modifications ne diffèrent en rien de celles que l'on observe dans les processus de compression en général, et, lorsque la compression est suffisamment accentuée, on retrouve les mêmes lésions qu'après la section expérimentale du nerf. Elles n'ont rien de spécial au cancer. On constate la multiplication des noyaux, le développement du protoplasma, la segmentation de la gaine de myéline en boules de plus en plus petites, l'état moniliforme du cylindre-axe, sa fragmentation, enfin sa destruction, en un mot tous les phénomènes qui caractérisent la dégénérescence wallérienne ; finalement, les tubes nerveux ne sont plus représentés que par la gaine de Schwan, les noyaux, la substance protoplasmique et les amas de myéline ; les cylindres-axes ont disparu.

Nous pouvons, dans les observations qui ont été publiées suivre en quelque sorte pas à pas tous les stades de cette lésion, depuis la multiplication initiale des noyaux jusqu'à la disparition du cylindre-axe. Dans un cas de compression des racines du

pexus brachial par un cancer vertébral, Charcot et Cotard (1) constatent que

dans les ganglions, les cellules nerveuses ne présentaient pas d'altérations appréciables ; le réseau vasculaire était vivement injecté, et l'addition d'acide acétique faisait apparaître dans la trame lamineuse des noyaux plus nombreux qu'à l'état normal. Dans les troncs nerveux, le névrilème présentait également une injection très prononcée des vaisseaux capillaires, et sous l'influence de l'acide acétique apparaissaient des noyaux très nombreux. Quant aux tubes nerveux ils avaient conservé tous les caractères de l'état physiologique.

Voici maintenant des cas où les lésions sont plus accentuées :

Lépine (2), à l'occasion d'un cancer vertébral qui comprimait les deux dernières paires lombaires dans les trous de conjugaison, constate l'atrophie d'un bon nombre de tubes nerveux :

Le névrilème et les gaines de Schwann présentent une multiplication évidente des noyaux ; sur des coupes perpendiculaires, notamment, on peut constater que des faisceaux tout entiers de tubes sont privés de leur myéline ; pas de dégénération granulo-graisseuse des tubes, pas de corps granuleux.

Galliard (3), dans un cancer vertébral consécutif à un cancer du testicule, trouve dans le canal lombaire une masse néoplasique située sur la face postérieure de la dure-mère et refoulant en avant les nerfs de la queue de cheval.

Ces faisceaux nerveux, comprimés par la tumeur, ont à peu près leur apparence normale ; quelques-uns sont seulement ecchymosés à leur surface ; cependant les fibres des faisceaux antérieurs et postérieurs sont également altérées ; on en rencontre encore quelques-unes çà et là qui ont échappé à la lésion, mais c'est un fort petit nombre. Les nerfs conservés dans le liquide de Müller, puis colorés au picrocarmin, se présentent sous la forme de tractus rosés, minces, interrompus de temps en temps par des renflements piriformes. Ces renflements contiennent un, quelquefois deux noyaux assez volumineux, qui sont compris eux-mêmes entre deux amas de matière granuleuse réfringente, seul vestige de la myéline, dont les bords se colorent en

(1) Charcot et Cotard, *Soc. de biol.*, 1865.
(2) Lépine, *Soc. anat.*, août 1867, *Obs.* XIV.
(3) Gailliard, *Soc. anat.*, mai 1880.

noir par l'acide osmique. Le cylindre-axe a disparu. Quelques nerfs offrent une multiplication des noyaux. Les noyaux du périnèvre sont aussi sensiblement multipliés.

Les racines lombaires, qui étaient aussi comprimées par la tumeur dans les trous de conjugaison, sont examinées à leur origine, c'est-à-dire au-dessus des points comprimés. « Ici les lésions sont moins avancées qu'au niveau de la queue de-cheval. Les nerfs normaux se rencontrent en plus grand nombre. Dans les gaines de Schwann, incomplètement vidées, se voient des blocs de myéline plus volumineux dans les renflements fusiformes qui entourent les noyaux ; quelques-unes renferment des grains de myéline disposés en chapelet dans la gaine rétrécie, et le cylindre-axe a disparu. D'une façon générale, les racines lombaires antérieures sont moins altérées que les postérieures ; elles renferment un plus grand nombre de fibres nerveuses intactes. »

Lenoble (1), examinant un nerf phrénique étranglé dans un tissu scléreux, épais, constate, après un séjour de quelques jours dans l'acide osmique, les lésions suivantes :

Sur une coupe perpendiculaire à son grand axe, le nerf est compris dans une gangue celluleuse dépendant de la plèvre, et présentant de l'infiltration néoplasique sous la forme de tubes épithéliaux. En certains points, le cylindre-axe et la myéline sont conservés. Sur bon nombre de coupes il y a raréfaction des cylindre-axes, et diminution des cercles noirs dessinés par la myéline. Sur d'autres enfin, les faisceaux de fibrilles nerveuses n'ont pas pris l'acide osmique, et restent pâles. D'autres faisceaux sont colorés en noir dans une de leurs moitiés, tandis que l'autre est incolore. A un fort grossissement, les fibrilles nerveuses non altérées se présentent sous l'aspect de cercles noirs de différents volumes. Les fibrilles malades présentent au centre : un cylindre-axe de calibre variable, une gaine de Schwann à la périphérie, et, entre ces deux parties constituantes, un espace clair résultant de la disparition de la myéline. Les coupes parallèles au grand axe montrent que les cylindre-axes sont conservés, mais sur bon nombre de points la myéline s'est mise en boules et se présente sous la forme de fines granulations disposées en série linéaire le long des cylindre-axes. Les dissociations confirment ce que nous ont montré les coupes : une fragmentation de la myéline représentée par des boules, et des cylindre-axes dont quelques-uns semblent manifestement plus grêles que normalement.

Flatau, dans l'*Encyclopédie* de Nothnagel, rapporte un cas de

(1) Lenoble, *loc. cit.*

Jacobsohn (1) où, à la suite d'un cancer du sein gauche propagé à l'aisselle, le plexus brachial avait presque complètement disparu. Les coupes traitées par la méthode de Weigert mon-

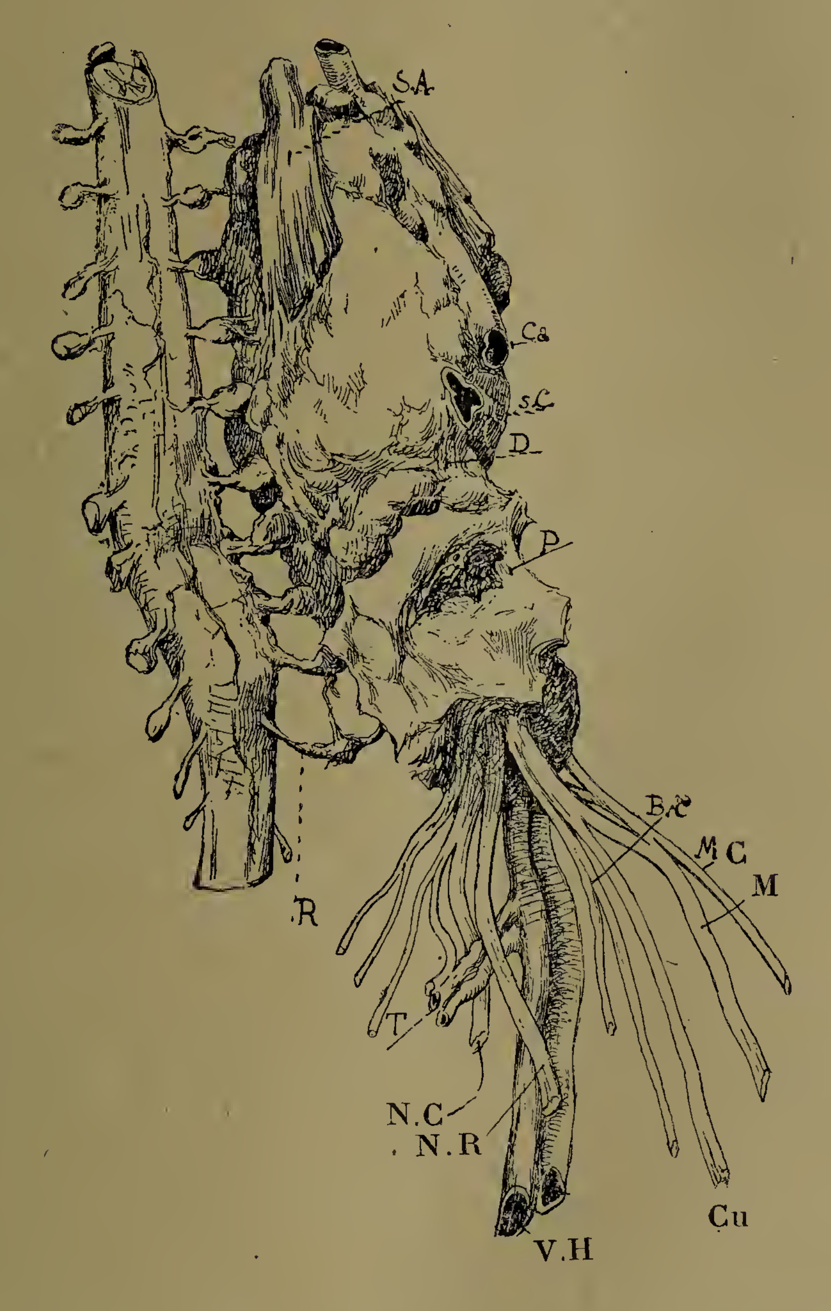


Fig. 4. — Cancer ayant envahi les plexus brachial et cervical (paralysie radiculaire totale incomplète avec syndrome de Klumpke.

SA, Scalène antérieur ; — C, Art. Carotide ; — SC, Art. Sous-clavière ; — D, Dépression pour les vaisseaux sous-claviers ; — P, Plèvre et fragments de poumon ; — BC, Brachial cutané et son accessoire ; — MC. Musculo cutané ; — M. Médian ; — Cu, Cubital ; — NR. radial ; NC, Circonflexe ; — VH. Vaisseaux huméraux ; — T. Vaisseaux acromiothoraciques ; — R. 2e racine dorsale.

traient nettement son atrophie complète avec disparition des tubes nerveux, comme on peut le constater sur les figures qui

(1) Jacobsohn, cité par Remak et Flatau, article Neuritis und Polyneuritis (I hälfte, p. 38, 2 fig.) in *Specielle Pathologie und Therapie de Nöthnagel*, Bd XI, Th. III, Abtheil. III. Wienn, 1899.

accompagnent cet article ; sur les nerfs cubital, radial et médian, on pouvait faire des constatations analogues; en aucun point on ne trouvait d'envahissement du plexus lui-même par les masses carcinomateuses.

Enfin, en 1901, Oberthür (1) a présenté à la Société de neurologie un cas remarquable, et auquel nous avons déjà fait allusion, de compression nerveuse : l'examen histologique n'en ayant pas été publié, il a bien voulu nous le communiquer, en même temps qu'il mettait ses préparations à notre disposition.

Les masses néoplasiques ganglionnaires et périganglionnaires consécutives à un cancer du col utérin, remplissaient le creux sus-claviculaire gauche, englobant le plexus brachial, et les branches inférieures du plexus cervical, qu'il était impossible d'isoler par dissection ; elles s'étendaient dans la profondeur jusqu'au voisinage de la colonne vertébrale et atteignaient même la portion externe des ganglions rachidiens, laissant toutefois intactes les racines et la moelle (fig. 4)

En pratiquant des coupes perpendiculaires à l'axe du plexus, on rencontre un tissn dnr, criant sous le couteau, laissant écouler peu de suc par le râclage ; on aperçoit nettement quelques troncs nerveux reconnaissables à leur coloration, et il semble que le nombre de ces branches nerveuses est encore assez considérable.

Nous avons prélevé pour les coupes histologiques des tranches perpendiculaires à l'axe du plexus au niveau des Ire dorsale, VIIIe et VIe cervicales (fig. 5).

Dès l'abord, en examinant les coupes de ce plexus, on voit qu'il s'agit selon toutes probabilités d'nn épithélioma pavimenteux tubulé, disposé en îlots de dimensions variées, ces îlots entourés d'un stroma fibreux assez riche en noyaux ; par places, il existe aussi du tissu cellulo-adipeux en assez grande abondance ; les vaisseaux sont envahis à leur centre par des cellules épithéliales, ou bien ils subissent la transformation fibreuse ; un certain nombre d'entre eux, les gros vaisseaux surtout, sont encore largement perméables.

Les troncs nerveux ont surtout attiré notre attention et nous avons recherché leurs diverses modifications. Sur les coupes traitées par la méthode de Weigert-Pal, on voit, même à l'œil nu, que toutes les branches constitutives du plexus persistent, et qu'aucune n'a disparu;

(1) Oberthur, *loc. cit.*

un certain nombre d'entre elles semblent presque intégralement conservées ; au microscope, nous voyons qu'en plein tissu néoplasique on trouve encore de nombreux filets nerveux de toutes dimensions, et même de très petits filets (fig. 6). Si nous examinons à un fort grossissement les faisceaux qui, au premier abord, nous ont paru relativement bien conservés, nous y constatons surtout un épaississement très notable du névrilemme et du périnèvre avec une abondante prolifération de noyaux ; mais, en aucun point, ce périnèvre n'est pénétré



Fig. 5. — Coupe d'une masse cancéreuse au niveau de la Ire racine dorsale, montrant la compression du plexus brachial (coloration Weigert-Pal, carmin ; grossissement, 2 d. 1/2.)

A, Scalène antér. ; — B, Tronc radiocirconflexe ; — C, Tronc commun du médian et du musculo cutané ; — D, Scalène postér. ; — E, Ier R. dorsale ; -- F, paroi pleurale ; — G, Poumon ; — H, Artère axillaire.

tré par les cellules néoplasiques, dont les amas l'entourent cependant de toutes parts. Dans l'intérieur des tubes nerveux on constate aussi quelques modifications : la couche de myéline est moins épaisse, disposée en croissant, ou fragmentée, granuleuse ; beaucoup de cylindre-axes sont tuméfiés, remplissant toute la lumière du tube, souvent vacuolaires au centre, et se colorant difficilement.

En parcourant la préparation il est aisé de se convaincre que la plupart des branches nerveuses ont souffert à des degrés variables ; elles sont plus ou moins sclérosées ; quelque-unes présentent dans leur gaine de petites hémorrhagies ; certaines gaines ne contiennent plus de myéline ; dans d'autres, le cylindre-axe a disparu. Ailleurs, le tissu interstitiel est épaissi et sa structure fibrillaire est à peine visible ; sa surface de section a un aspect homogène, et il semble être le siège d'une dégénérescence hyaline ou vitreuse. Enfin nous pou-

vons observer dans les filets nerveux toutes les transitions, jusqu'à leur destruction complète, ne laissant pour vestiges qu'un moignon fibreux, où la disposition du périnèvre est cependant encore reconnaissable.

Cependant, quelques rares fibres à myéline intactes persistent encore çà et là, aussi bien sur des nerfs de petit calibre que sur des troncs plus volumineux. Certaines branches minces ont résisté et sont isolées en pleine masse néoplasique. Ailleurs encore, ce sont des fibres dis-



Fig. 6. — Coupe d'une partie de la fig. 5.

(Même coloration; grossissement, 100 diam.) montrant l'épithélioma pavimenteux tubulé (B), la conservation des filets nerveux au sein des travées carcinomateuses avec de nombreuses fibres dissociées (C). — En A, Fascicule nerveux isolé au sein d'une masse épithéliale ; sclérose légère et hémorrhagie interstitielle.

sociées, contournées de diverses façons en réseaux plexiformes, qui cheminent le long des travées fibreuses du carcinome. Cet aspect se présente surtout au voisinage de la sortie des ganglions rachidiens qui, bien qu'envahis eux aussi, montrent encore un grand nombre de cellules nerveuses absolument saines, et un assez riche réseau de fibres myéliniques à peine altérées.

En somme, la résistance des troncs nerveux périphériques à l'envahissement néoplasique semble ici très considérable; il s'agit vraisemblablement bien plus de phénomènes de compression, de destruction mécanique, de dissociation, que d'envahissement véritable des gaines myéliniques par les éléments cellulaires du néoplasme.

En résumé, si parfois la compression nerveuse par la tumeur carcinomateuse n'amène dans le territoire du nerf atteint que des troubles fonctionnels ou du moins des lésions qui n'ont pas encore été mises en évidence, le plus souvent, au contraire, elle produit dans ce nerf des lésions graves et irréparables, la prolifération du tissu interstitiel qui étouffe les éléments nobles, la fragmentation, puis la disparition de la myéline et du cylindre-axe, c'est-à-dire toutes les modifications de structure qui caractérisent la dégénérescence nerveuse.

CHAPITRE V

Lésions histologiques des troncs nerveux envahis par le cancer.

Les nerfs, avons-nous dit, ne sont pas seulement comprimés et atrophiés par le néoplasme, ils peuvent aussi être envahis par le processus cancéreux, et les éléments épithéliaux peuvent pénétrer dans leur intérieur. Cet envahissement est certainement plus rare que la compression simple, mais il est beaucoup plus intéressant. Il est en effet curieux de remarquer combien les troncs nerveux sont souvent respectés par les tumeurs épithéliales ou carcinomateuses, dont les tendances à la diffusion et à l'envahissement sont considérables et doivent être opposées aux tendances plutôt compressives des autres variétés de tumeurs.

Cruvelhier en 1856 (1) et même déjà auparavant dans son *Atlas* (XXXV[e] liv., pl. 2) constatait « combien les nerfs sont réfractaires à la dégénération cancéreuse », même lorsqu'ils sont distendus, comprimés et aplatis; il pense que « leur absence, dans ce cas, tient plutôt à leur disparition atrophique qu'à leur dégénération proprement dite »; et il ajoute que « l'appareil nerveux est certainement de tous les appareils celui qui résiste le plus à l'infection cancéreuse » (2). Un peu plus tard, Broca (3), remarque aussi « que les nerfs emprisonnés dans les tumeurs s'atrophient par compression avant d'être directement envahis

(1) J. Cruvelhier, *Traité d'anat. pathol. générale*, Paris, 1856, t. III, p. 148.
(2) *id.* t. V., p. 178.
(3) Broca, *loc. cit.*, t. I, p. 206.

par le mal » et que « les productions accidentelles se propagent assez difficilement aux gros cordons nerveux qui sont protégés par un névrilème assez dense; les nerfs, plus petits et surtout les filets nerveux dont le névrilème est beaucoup moins résistant, se laissent plus aisément envahir ».

Cornil (1) fut le premier à donner en 1863 une description histologique précise des lésions d'envahissement des nerfs et, d'emblée, sa description fut presque absolument complète. Mais avant de la reproduire, remarquons avec Lancereaux (2) que l'épithélioma secondaire des nerfs résulte d'une propagation plutôt que d'une métastase. Le nerf atteint est toujours en contact en un point quelconque de son trajet avec le néoplasme qui l'envahit; l'envahissement peut ensuite s'étendre plus ou moins loin dans l'intérieur du nerf, sans être continu et en laissant certains segments absolument sains; mais nous ne connaissons pas de cas où la métastase se soit faite primitivement dans la gaine du nerf; toujours celui-ci a été envahi d'abord par contiguité.

Nous étudierons donc successivement les lésions présentées : 1° au point où le nerf est au contact immédiat de la tumeur ou au voisinage immédiat de ce point ; 2° les propagations à distance.

§ 1er. — Au point en contact avec la tumeur.

La description la plus ancienne, avons-nous dit, est celle de Cornil. Déjà cependant avant lui, Neumann (3), à la suite d'un cancroïde de la lèvre inférieure, avait observé que dans le nerf mentonnier « les faisceaux primitifs étaient envahis par les mêmes cellules que la lèvre ; on suivait facilement leur développement aux dépens des corpuscules de tissu conjonctif du périnèvre et du névrilème ».

Voici maintenant la description donnée par Cornil.

(1) Cornil, *Société de biologie*, 1863, et *loc. cit.*
(2) Lancereaux, *Traité d'anatomie pathologique*, t. III, 1885.
(3) Neumann, *loc. cit.*

Dans une première observation (1), où il s'agissait d'un épithélioma du col utérin avec pelvi-péritonite purulente, Cornil constate que le crural gauche à sa partie supérieure, au milieu du psoas, présente un renflement fusiforme qui double son volume ; à ce niveau, les fibres musculaires, dégénérées, forment des masses dures, blanches, opaques, laissant suinter à la coupe un liquide caséeux, mais sans adhérence intime avec le nerf ; les nerfs sacrés et lombo-sacrés sont entourés à la partie postérieure du bassin, du côté gauche, par un tissu infiltré, dur, dégénéré auquel ils adhèrent. Enfin, le sciatique gauche, à sa sortie du bassin, est gros et dur sur une étendue de 2 centimètres. L'examen des nerfs au-dessous des points atteints montre que les tubes nerveux sont « granulés, en dégénérescence graisseuse et couverts de corpuscules granuleux ; une partie des tubes nerveux est en dégénérescence graisseuse sur toute la longueur du bout périphérique ; on ne peut distinguer ni double contour, ni cylindre-axe. »

Au niveau de la lésion, après durcissement à l'acide chromique, Cornil constate sur des coupes transversales de grandes cavités de 1/10e à 2 millimètres, les unes situées dans le névrilème, les autres plus nombreuses ayant pris naissance dans le périnèvre « remplies de cellules ou présentant des végétations villeuses ; dans ce dernier cas, les productions villeuses, allongées et rameuses partaient de la paroi de la cavité (c'est-à-dire de la face interne du périnèvre), qui leur servait de point d'implantation, le centre de la cavité restant libre. Les tubes nerveux avaient été refoulés dans un point périphérique ». Ces cellules n'étaient autres que des cellules épithéliales agglutinées entre elles, disposées en plusieurs couches stratifiées et implantées sur des capillaires sanguins ; ces capillaires étaient figurés par « des tubes minces à double contour, mesurant 0 mm. 008 à 0 mm. 10 de diamètre, dont la paroi possédait des noyaux allongés, et dont quelques-uns avaient dans leur intérieur des globules sanguins ; chacun de ces vaisseaux se terminait par un bouquet de plusieurs anses ou d'extrémités renflées en massue ». Les végétations villeuses, constatées à la face interne du périnèvre, étaient donc constituées par des capillaires sanguins supportant de nombreuses cellules épithéliales.

Si cette description ne nous montre pas encore avec précision les lésions nerveuses, elle nous fait voir du moins les lésions dégénératives du bout périphérique, mais surtout elle nous fait assister d'une façon précise (elle est d'ailleurs unique) à l'apport par les capillaires sanguins néo-formés des éléments cellulaires

(1) *Soc. de biol.*, février 1863, p. 35.

néoplasiques, qui se groupent dans le névrilème et le périnèvre.

Enfin, un point sur lequel il peut être intéressant d'attirer l'attention, c'est l'existence d'une pelvi-péritonite suppurée : le nerf crural était en quelque sorte « isolé et disséqué » par le pus dans toute son étendue, et il y a peut-être lieu de se demander si les phénomènes inflammatoires concomitants ne sont pas étrangers à toute cette néoformation de capillaires, et à ce transport massif de cellules néoplasiques.

Dans trois autres observations de cancer squirrheux du sein, Cornil trouve sur un ou plusieurs nerfs du plexus brachial des bosselures uniques ou multiples, fusiformes (auxquelles il donne le nom de névromes), dont la longueur varie de 5 millimètres à 5 ou 8 centimètres, doublant ou triplant le volume du nerf ; dans deux de ces cas, il rencontre dans le tissu cellulaire sous-pleural des granulations ou des dépôts squirrheux secondaires, englobant les nerfs intercostaux ou leur adhérant latéralement, et à ce niveau ces nerfs présentaient eux-mêmes un petit névrome. Toutes ces petites tumeurs avaient une surface lisse, de couleur grisâtre, opaline ; elles étaient dures, et sur une coupe transversale on constate la même coloration grise transparente : « le névrilème seul paraissait atteint de cette dégénérescence, tantôt dans toute l'épaisseur du nerf, tantôt seulement dans sa partie périphérique ; les faisceaux primitifs des tubes nerveux étaient dissociés et écartés par cet épaississement du névrilème ». Au microscope, on voyait dans le névrilème de petites cavités séparées par des faisceaux peu épais de tissu conjonctif, et remplies de petites cellules rondes ou polyédriques et de noyaux, le tout disposé irrégulièrement.

Enfin, une autre observation de Cornil est encore beaucoup plus précise dans la description des lésions nerveuses. (*Soc. biol.*, 1863, p. 9).

Chez une femme atteinte de dégénération cancéreuse des ganglions mésentériques, lombaires, pelviens, inguinaux et cruraux, ainsi que de leur atmosphère celluleuse, le crural et le sciatique droits étaient altérés ; les branches afférentes du sciatique (tronc lombo-sacré et

deux premières branches antérieures des nerfs sacrés) rampaient dans le tissu cellulaire pelvien complètement envahi par le cancer ; chacune d'elles augmentait progressivement de volume jusqu'à atteindre la grosseur de la phalangette du petit doigt ; à la coupe, « on voyait les faisceaux nerveux primitifs séparés par un tissu unissant très épais.

Les tubes nerveux, examinés à l'état frais à un grossissement de 400 diamètres, ont montré tout d'abord la dégénérescence granuleuse très évidente, absolument semblable à celle qui succède à la section des nerfs. Mais il s'en fallait de beaucoup que tous les tubes nerveux fussent altérés, et le plus grand nombre d'entre eux était sain.

Après avoir durci ces pièces par l'acide chromique, j'ai fait des coupes fines transversales, et sur elles il était facile de constater un grand nombre de faisceaux primitifs exactement arrondis, séparés par d'épais tractus de substance unissante, dans laquelle existaient des vésicules cellulo-adipeuses, nombreuses et volumineuses.

Le névrilème et le périnèvre, examinés à des grossissements de 150 à 500 diamètres, présentaient une très abondante formation de cellules et de noyaux. On pouvait suivre les progrès de ces formes nouvelles depuis la division du noyau dans une cellule de tissu cellulaire jusqu'à la formation de cellules cancéreuses avec leur noyau et leurs nucléoles caractéristiques, et même d'alvéoles carcinomateuses. Ces alvéoles mesuraient 0 mm. 048 à 0 mm. 066 en longueur sur 0 mm. 026 à 0 mm. 033 en largeur. Les cellules à un ou plusieurs noyaux mesuraient de 0 mm. 006 à 0 mm. 15 ; leur forme était arrondie au polyédrique.

Le développement des cellules cancéreuses ne s'était pas limité au névrilème et au périnèvre, mais elles avaient aussi envahi l'intérieur des faisceaux primitifs. Ainsi, l'enveloppe propre des tubes nerveux présentait jusqu'à deux ou trois corpuscules nucléolés sur une coupe fine transversale. Il y avait aussi entre les tubes des cellules volumineuses, degré d'évolution plus avancé, et parfaitement reconnaissable, de la métamorphose cancéreuse. »

Ainsi donc, dès 1863, Cornil établit nettement la présence de cellules épithéliales dans le névrilème et le périnèvre, c'est-à-dire dans le tissu conjonctif périfasciculaire et dans la gaine lamelleuse ; il voit que ces cellules peuvent forcer cette gaine lamelleuse et pénétrer entre les tubes dans le tissu conjonctif intrafasciculaire, en refoulant les tubes nerveux ; il décrit leur apport par les capillaires sanguins néoformés ; enfin, il note la dégénération consécutive du bout périphérique.

Les descriptions ultérieures confirment pleinement la magistrale description de Cornil.

Pilliet (1), en 1888, examine minutieusement la portion axillaire du plexus brachial, complètement englobée dans un tissu induré, lardacé, consécutif à un carcinome du sein non opéré.

Sur les coupes, dit-il, on peut suivre tous les degrés de l'envahissement des gros troncs nerveux par les éléments de la tumeur qui était un carcinome alvéolaire; ils sont plongés au sein d'un tissu carcinomateux « qui vient au contact de la partie externe de leur gaine lamelleuse et l'envahit, mais par îlots très petits, ne pénétrant pas dans son épaisseur. Il existe donc une virole cancéreuse autour de chaque tronc nerveux. D'autre part, malgré cette intégrité relative de la gaine lamelleuse, il existe au dedans d'elle entre le feuillet le plus interne de la gaîne et le faisceau de tubes nerveux, des nappes d'amas cellulaires caractérisées par des cellules épithélioïdes. En sorte que la gaine lamelleuse se trouve comprise entre deux zones de tissu néoplasique.

Voyons quelle est la disposition de ces amas. Ils forment des cercles complets ou de simples croissants autour du faisceau de tubes nerveux qu'ils écartent de sa gaine. Ils sont formés par des cellules en groupes séparés par de très minces cloisons conjonctives, et paraissent s'être développés à la surface interne de la gaine lamelleuse dans un tissu réticulé délicat de nouvelle formation. D'autres amas cellulaires, en grand nombre, occupent des capillaires plus ou moins dilatés, dont l'épithélium est en place, mais on ne peut reconnaître sur les coupes si ce sont des capillaires sanguins ou lymphatiques. Sur un certain nombre de troncs nerveux, les capillaires, qui occupent le centre même du faisceau des tubes, sont également envahis par des îlots carcinomateux, qui peuvent être rattachés aux amas situés sous la gaine lamelleuse, ou se montrent complètement isolés.

Il se forme ainsi en dedans de la gaine deux centres de production du tissu morbide : l'un externe au faisceau des tubes nerveux; l'autre, qui occupe son centre. Ces éléments paraissent détruire directement les tubes nerveux en les refoulant, sans l'intermédiaire d'un processus irritatif, car il n'y a pas de bande de sclérose dans les nerfs en dehors des alvéoles de carcinome. On observe seulement une augmentation parfois énorme de volume des tubes nerveux ; elle parait due à la myéline, car sur les coupes trausverses, ces tubes énormes et vacuolisés présentent souvent un cylindre-axe qui ne se colore pas, et quelquefois pas de cylindre-axe visible.

(1) Pilliet, *Société anatomique*, mai 1888.

Dans un autre cas publié par Labbé, (1) à l'autopsie d'une malade atteinte d'épithélioma trabéculaire du sein, on trouve « au niveau de la partie inférieure de la moelle, sur l'origine des nerfs de la queue de cheval, à 3 cm., après leur naissance, plusieurs petits noyaux blanchâtres, durs, allongés, un peu plus gros que le nerf ; ils siègent surtout au niveau des ganglions des racines postérieures ».

Les racines médullaires sont étudiées de deux façons : par dissociation, et au moyen de coupes transversales:

1° *Racines dissociées et colorées au picro-carmen.* Les fibrilles nerveuses sont devenues irrégulières, renflées en certains points, amincies en d'autres. Le cylindre-axe n'est pas altéré, la myéline commence à se segmenter, les noyaux du protoplasma se sont beaucoup multipliés. Autour des fibres nerveuses, dans le tissu conjonctif, on voit des cellules néoplasiques irréguliéres, en raquette ou arrondies, possédant un gros noyau ; ces cellules recouvrent en certains points les tubes nerveux, quelques-unes semblent contenues dans l'intérieur de la gaine de Schwann, mais ce n'est peut-être qu'une apparence.

2° *Coupe transversale d'une racine nerveuse postérieure au niveau d'un noyau cancéreux.* — A un faible grossissement, on voit que l'épithélioma n'envahit pas tout le nerf, mais qu'il y a des poiuts respectés, tandis qu'autour des vaisseaux la lésion a débuté et atteint son maximum.

L'épithélioma forme un anneau à la périphérie de la racine nerveuse dans le tissu conjonctit qui l'enveloppe, et pénètre dans l'intérieur en suivant le tissu conjonctif inter et intra-fasciculaire. A un fort grossissement, dans les parties saines, on voit, de distance en distance, un gros noyau de cellule néoplasique repoussant une fibre nerveuse ; dans les parties atteintes par la tumeur, on distingue à côté des boyaux épithéliomateux des tubes nerveux indemnes, des tubes nerveux contenant un ou plusieurs noyaux, enfin des tubes daus lesquels le cylindre-axe est considérablement hypertrophié et remplit presque toute l'épaisseur de la fibre nerveuse.

Labbé note aussi les lésions des ganglions rachidiens annexés aux racines postérieures; il y constate également « des infiltrations de cellules cancéreuses dans le tissu conjonctif interfasciculaire ; c'est autour des cellules ganglionnaires que la lésion

(1) Labbé, *Soc. anat.*, 22 novembre 1895.

est la plus marquée ; chacune de ces cellules est entourée d'une couronne de noyaux ».

Lilienfeld et Benda (1) viennent de publier récemment une observation de carcinose multiple des nerfs craniens et des racines rachidiennes, consécutive à un cancer de la petite courbure de l'estomac, avec des noyaux métastatiques dans plusieurs organes. A la base du crâne, ils trouvent des nodules néoplasiques très nets sur un certain nombre de nerfs dans leur portion intra-durale ; ces nerfs se dissociaient en pénétrant dans ces masses néoplasiques où ils ne pouvaient être disséqués, puis reprenaient leur aspect normal dès qu'ils en sortaient ; quelques-uns, en particulier les oculo-moteurs, sont à peu près complètement englobés ; par contre, les nerfs optique et olfactif sont entièrement libres, et l'hypoglosse l'est à peu près aussi ; les autres nerfs sont plus ou moins englobés. Dans le canal rachidien, la lésion méningée s'étend à presque toute la hauteur de la moelle, sauf sur la moelle cervicale, et elle prédomine au niveau de la queue de cheval dont elle agglomère intimement les nerfs entre eux ; un grand nombre de racines médullaires présentaient de petits nodules, en particulier les nerfs de la queue de cheval, et quelques-uns en étaient entièrement recouverts.

Dans les racines médullaires, les cellules éphithéliales infiltrées se trouvent dans les cavités du périnèvre et de l'endonèvre ; dans ce dernier, elles forment des amas entre les faisceaux nerveux. De place en place, on trouve des nodules qui semblent ne contenir aucun tube nerveux ; cependant une observation attentive montre que ceux-ci ne sont pas réellement détruits ; ils sont, par places, repoussés sur le côté. Par places aussi, ces tubes, dépouillés de leur myéline et recouverts seulement par la gaine de Schwann, traversent les îlots cancéreux, mais, dès leur sortie, ils reprennent une gaine de myéline intacte ; on ne voit aucune dégénération secondaire.

Cependant, dans quelques faisceaux des racines postérieures, on trouve des points nettement dégénérés ; nous ne pensons pas qu'il faille en accuser les îlots cancéreux trouvés sur le trajet de ces racines ; cette dégénérescence relève bien plutôt d'une autre lésion

(1) Lilienfeld et Benda, Ueber ein Fall von multipler metastatischer carcinose der Nerven und der Hirnhäute. *Arch. für Psych.*, t. XXXV, 1901, 1er fasc., p. 249.

très intéressante : on constate en effet dans plusieurs ganglions nerveux rachidiens des nodules cancéreux ayant altéré les cellules ganglionnaires ; quelques-unes, sur la limite de ces nodules, ont laissé traverser leur capsule, mais sans présenter aucune modification importante de leur protoplasma ni de leur noyau ; d'autres cellules semblent atrophiées sous l'influence de la compression, leur protoplasma est granuleux, leur noyau altéré ; dans de nombreuses enveloppes cellulaires, on trouve, entre les éléments cancéreux, des restes difficilement reconnaissables des cellules ganglionnaires. Finalement, on voit des nodules cancéreux arrondis, présentant exactement les dimensions et les limites d'une de ces cellules dont ils représentent peut-être le dernier stade de destruction ; mais la démonstration certaine de ce fait nous échappe.

A l'intérieur des ganglions, on trouve aussi des fibres nerveuses qui semblent interrompues, des vestiges de la myéline et une liquéfaction des tubes nerveux. Nous n'avons pu poursuivre dans les nerfs périphériques les fibres dégénérées, mais nous pouvons cependant considérer la dégénérescence des racines postérieures comme la conséquence de ces destructions de fibres.

Dans un cas que nous avons observé, plusieurs nerfs craniens, en particulier le facial et le spinal étaient englobés dans un tissu néoplasique qui infiltrait toute l'épaisseur du rocher et une partie de la base du crâne. La tumeur primitive était un carcinome du sein. Nous avons maintenu pendant quelques mois dans une solution concentrée d'acide picrique le fragment osseux qui contenait ces nerfs, de façon à décalcifier l'os, et à pouvoir étudier ensuite les troncs nerveux. Après lavage à l'eau, puis à l'alcool, inclusion à la celloïdine, et coloration des coupes par les méthodes de Marchi, von Giesson et Weigert-Pal, voici ce que nous avons constaté :

Nos coupes du *facial* ont porté sur trois points :

1° *A la partie tout à fait supérieure du facial, peu après sa pénétration dans le rocher* : les différents fascicules du nerf sont reconnaissables, quoique entourés de tous côtés par un tissu carcinomateux très dense ; il semble qu'aucun d'eux s'est complètement détruit. Le tissu conjonctif intrafasciculaire a subi l'évolution cancéreuse, on y voit des bandes conjonctives hyperplasiées et des boyaux cellulaires. Dans la plupart des fascicules, la gaine lamelleuse est conservée, mais les éléments épithéliaux ont pénétré dans son intérieur et entourent le fascicule nerveux, qui est refoulé concentrique-

ment ou excentriquement. Ce fascicule est assez sclérosé et contient de grosses dilatations vasculaires.

Dans certains fascicules, on trouve à leur centre même des produits épithéliaux très végétants, refoulant et détruisant les tubes nerveux ; ce sont de véritables amas cancéreux qui semblent avoir pénétré dans le nerf en un point sous-jacent et s'être ensuite développés pour leur compte.

En quelques points, les gaines de Schwann semblent avoir été pénétrées par les éléments néoplasiques, mais cette pénétration reste discrète.

Parmi les gaines de myéline, bien peu persistent intactes ; beaucoup sont dilatées et hypertrophiées ou plus souvent amincies, filiformes ; la myéline est très altérée ; la plupart des gaines sont vides. La grande majorité des cylindre-axes n'est pas visible ; presque tous ont disparu, même dans les gaines où il persiste de la myéline.

2° *Vers la partie moyenne du rocher au voisinage du ganglion géniculé.* — Le tronc nerveux est toujours entouré d'un stroma fibreux qui est celui du carcinome, infiltrant également le périoste et l'os, dans lesquels on constate de longs boyaux épithéliaux.

Entre les fascicules nerveux, dans le tissu interfasciculaire, pénètrent aussi de gros boyaux épithéliaux, qui cheminent longitudinalement dans les espaces conjonctifs. Dans l'intérieur des fascicules, nous constatons d'abord une hyperplasie conjonctive considérable et aussi des hémorrhagies interstitielles ; nous trouvons aussi dans le tissu conjonctif intra fasciculaire des éléments épithéliaux ; beaucoup semblent débuter par la face profonde de la gaine lamelleuse, au niveau de l'endothélium qui tapisse la gaine de Henle ; les tubes nerveux sont ainsi refoulés concentriquement ou excentriquement, et sont détruits dans un certain nombre de points. En d'autres points, on voit nettement les éléments cellulaires s'insinuer en traînées peu épaisses entre les gaines lamelleuses, et s'étendre assez loin. Enfin, en d'autres points encore, ils semblent avoir même pénétré dans les gaines de Schwann, mais nous ne pouvons l'affirmer d'une façon absolue ; en tous cas, les gaines de myéline se vident, s'amincissent, deviennent ondulées et moniliformes.

Le ganglion géniculé, qui se trouve à ce niveau, est le siège de lésions à peu près semblables ; on y constate une hyperplasie conjonctive avec tendance à la sclérose ; quelques cellules néoplasiques ont pénétré dans son intérieur ; mais elles ont respecté les cellules nerveuses qui restent absolument saines ; on constate enfin le même processus de démyélinisation avec dilatation des gaines des tubes nerveux (fig. 7).

3° *En dehors du crâne* (ici le nerf a été fixé directement par l'acide osmique). Le nerf n'est plus en contact avec le tissu néoplasique, et on n'y trouve plus d'envahissement cancéreux. Le nerf n'est pas augmenté de volume, il est plutôt atrophié ; il n'y a pas de prolifération

interstitielle, tout au plus quelques petites cellules rondes dans la gaine des vaisseaux ; on note que le tissu interfasciculaire est infiltré d'une certaine quantité de graisse, et que, de plus, il a été le siège de petites hémorrhagies interstitielles. La plupart des fibres nerveuses sont saines et celles qui sont altérées sont en minorité ; parmi celles-ci on en trouve quelques-unes dilatées et hypertrophiées ; mais ce qui frappe le plus, c'est la présence dans un certain nombre d'entre elles de nombreuses granulations poussiéreuses de myéline ; ces granula-

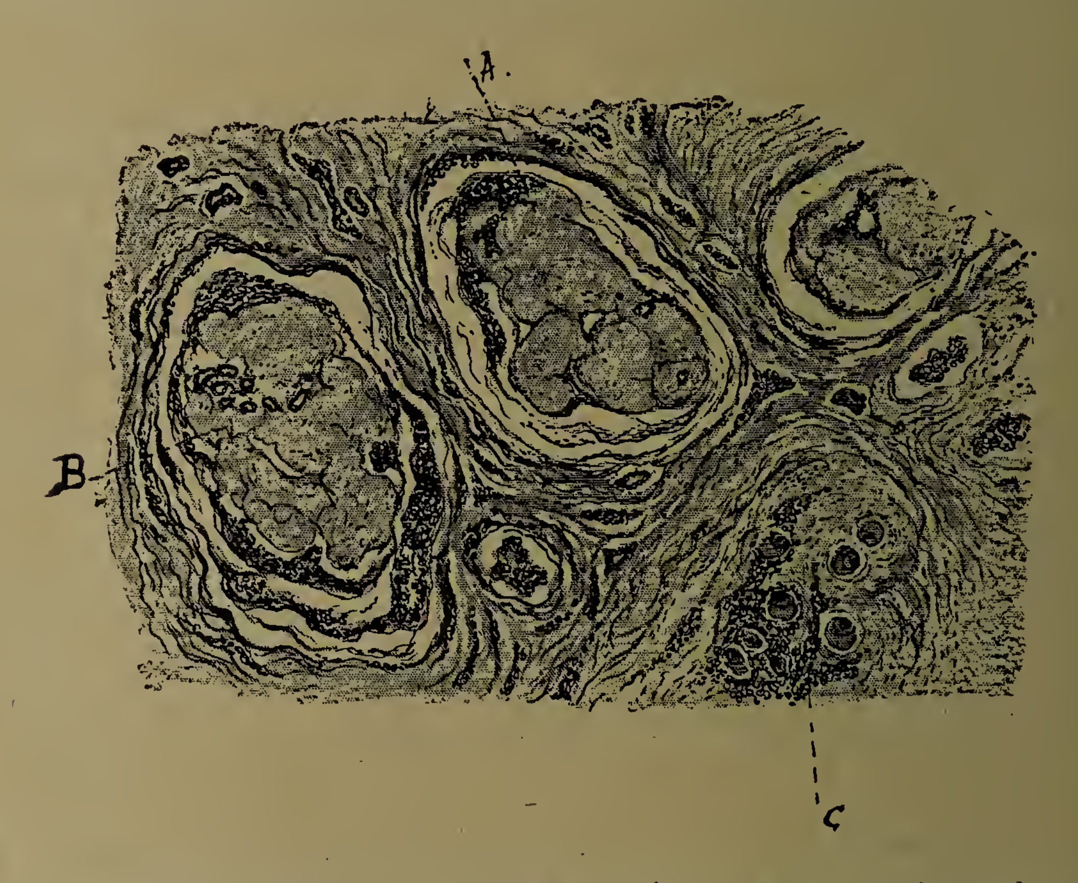


Fig. 7. — Coupe du nerf facial dans son trajet intrapétreux au niveau du ganglion géniculé.

A, Fascicule nerveux dont la gaîne est infiltrée d'éléments cancéreux ; — B, Envahissement de la gaîne de Henle et généralisation au centre du faisceau ; — C, Amas de cellules ganglionnaires dont la capsule est envahie par les éléments épithéliaux.

tions se continuent quelquefois sur toute la longueur du tube nerveux qui se trouve atteint ; plus souvent, elles restent localisées à un ou deux segments. Les cylindre-axes sont ainsi rarement dépouillés de leur gaine de myéline ; certains sont dilatés en divers points avec formation de vacuoles ; d'autres sont atrophiés et quelques-uns même disparus ; en tous cas, les lésions sont beaucoup plus considérables au voisinage des étranglements annulaires. En somme, on observe les deux variétés de dégénérescence wallérienne et segmentaire périaxile, cette dernière prédominant de beaucoup sur la première. Enfin, les lésions semblent plus nombreuses à la périphérie qu'au centre, mais peut-être cet aspect est-il dû à une pénétration insuffisante de l'acide osmique.

Nous avons examiné aussi le *nerf spinal*, ou du moins ses racines

médullaires, au point où elles pénètrent dans le crâne, au voisinage du trou occipital. Les faisceaux nerveux sont aussi englobés complètement par le tissu cancéreux, et leurs altérations sont encore plus intenses que celles du facial au même niveau.

Le tissu interfasciculaire, la gaine lamelleuse, sont complètement envahis par les éléments cancéreux. La plupart des tubes nerveux, étouffés par l'hyperplasie conjonctive et la prolifération épithéliale, sont absolument vides, il n'y a plus que des vestiges de myéline et le cylindre-axe a complètement disparu.

Enfin, à l'occasion d'un cas de carcinose rachidienne qu'il a présenté à la Société de neurologie, et où les lésions osseuses étaient presque uniquement localisées aux lames et aux pédicules, tandis que les méninges étaient profondément altérées, Oberthür (1) a examiné avec soin les lésions des racines et des ganglions rachidiens, et nous a bien voulu aussi communiquer les résultats encore inédits de cet examen. Il constate, sur la face interne de la dure-mère, au niveau des XIe et XIIe racines dorsales, de petits nodules fusiformes qui enserrent les branches postérieures de ces racines, et, en outre, un autre nodule accolé aux racines postérieures de la queue de cheval ; sans décrire ici en détail leprocessus d'envahissement nous voyons que :

Propagé sans doute par l'intermédiaire des ganglions lymphatiques prévertébraux, et pénétrant dans le canal vertébral par le trou de conjugaison, le processus néoplasique rencontre tout d'abord la racine mixte et le ganglion rachidien ; il enserre celui-ci dans une gangue fibro-néoplasique, et l'envahit complètement, en s'infiltrant dans les mailles de son tissu conjonctif, mais en respectant jusqu'à un certain point les éléments nerveux, fibres à myéline et cellules ganglionnaires ; toutefois, si un grand nombre de ces cellules nerveuses subsistent parfaitement saines, au milieu des cellules épithéliales qui les entourent de toutes parts, beaucoup d'autres subissent un certain degré d'atrophie et on y constate des phénemènes de chromatolyse.

A la sortie du ganglion, ou voit nettement les produits épithéliaux suivre les racines, les détruisant en partie en infiltrant le névrilème et en arrivant ainsi à la face interne de la dure-mère ; la pachymé-

(1) Oberthur, Contribution à l'étude pathogénique du mal de Pott cancéreux. *Soc. de neurol.*, 4 juillet 1901.

ningite interne est à ce niveau beaucoup plus considérable que l'externe, et l'on voit nettement les bourgeons cancéreux faire saillie sur la face interne de la dure-mère.

Au point où les racines émergent de la dure-mère (toujours en remontant vers la moelle), les produits épithéliaux qui ont traversé



Fig. 8. — Racine rachidienne envahie par un épithélioma.

A, Gaînes de Schwann bourrées d'éléments épithéliaux ; — B, Tubes nerveux avec cylindraxe hypertrophié ; — C, Envahissement du cylindraxe ; — D, Dégénérescence hyaline et hypertrophie des cylindraxes ; — E, Tubes nerveux conservés ; — F, Tubes nerveux réduits à la gaîne de Schwann et au cylindraxe.

la gaine lamelleuse cheminent dans le tissu conjonctif intrafasciculaire et entre les fibres nerveuses qu'ils dissocient et compriment ; ils pénétrent même plus loin ; sur un grand nombre de fibres, on voit que la gaine de Schwann a cédé, et que ces produits cheminent dans son intérieur, refoulant d'abord la myéline qui disparaît très rapidement, refoulant aussi le cylindre-axe soit à la périphérie soit au centre ; la gaine de Schwann sert ici à régler la disposition des cellules épithéliales qui se groupent sur sa face interne en collerettes autour du cylindre-axe. Il se passe, en somme, des phénomènes analogues à ceux

que l'on observe dans l'envahissement des muscles par les éléments épithéliomateux, lorsque ceux-ci ont pénétré dans l'intérieur des gaines sarcolemmatiques, et y forment de véritables acini, au centre desquels on voit encore des restes de fibres musculaires.

Si, maintenant, nous examinons les racines postérieures à une certaine distance de leur émergence de la dure-mère, non loin de leur pénétration dans la moelle, voici ce que nous constatons sur des coupes transversales : la structure générale de la racine est reconnaissable, bien que modifiée : le tissu conjonctif est légèrement hyperplasié, et, en certains points, il présente l'état hyalin ou vitreux ; un grand nombre de gaines de Schwann sont dilatées et contiennent des cellules épithéliales : dans les unes, ces cellules sont groupées en collerettes autour du cylindre-axe, celui-ci est hypertrophié, souvent d'une façon remarquable, vacuolaire, et en certains points déformé, prenant la forme d'un croissant dans la concavité duquel se moulent des cellules épithéliales comme si elles allaient bientôt pénétrer dans son intérieur ; et en réalité, comme on le voit sur certaines préparations, cet envahissement du cylindre-axe par la cellule épithéliale est effectué en certains points. Dans les autres gaines de Schwann (et c'est d'ailleurs la majorité), la lumière de la gaine est complètement remplie, bourrée d'éléments cellulaires et il n'y a même plus vestige du cylindre-axe (fig. 8).

Ainsi envahis par le tissu néoplasique, que vont devenir ces nerfs au-dessous du point atteint ? La réponse est facile : profondément altérés en un point de leur trajet, ces nerfs vont obéir à la règle générale et subir des phénomènes de dégénérescence,

Dans notre cas, où les lésions n'avaient pas eu le temps d'évoluer, nous notons la dégénérescence segmentaire périaxile, et dans quelques fibres la dégénérescence wallérienne ; celle-ci est encore observée d'une façon plus précise par Caussade. Dans son cas déjà cité (1), où le nerf récurrent gauche était en quelque sorte détruit par les ganglions trachéo-bronchiques cancéreux qui l'englobaient, Caussade examine le nerf à son émergence de la masse ganglionnaire, et au niveau de sa pénétration dans le crico-thyroïdien ; il constate que les lésions sont les mêmes dans les deux points.

Les gaines de Schwann étaient vides pour la plupart, et sur la

(1) CAUSSADE, *loc. cit.*

masse des tubes nerveux, la presque totalité était représentée par des tubes réduits à leur gaine conjonctive. Quelques-unes présentaient de loin en loin des fragments de myéline réduits en boule, et enfin quelques tubes très rares étaient à une période moins avancée de dégénérescence : ils avaient la forme caractéristique de chapelet avec des étranglements placés à des intervalles à peu près égaux, et entre chaque étranglement on constatait des amas de myéline fragmentés en nombre variable. En résumé, il s'agissait des lésions de la dégénérescence wallérienne.

Que se passera-t-il maintenant au-dessus du point altéré ? Nous pourrons noter de la dégénérescence rétrograde, absolument comme après la section ou la destruction du nerf ; cette dégénérescence étendue seulement à une très courte distance sera difficile à mettre en évidence par suite de la diffusion des lésions cancéreuses ; mais, sur les petits filets nerveux, Oberthür, comme nous l'avons dit, a constaté très nettement la tuméfaction du cylindraxe et la disparition ou la fragmentation de la myéline.

Enfin, il se produit du côté des cellules des centres nerveux les lésions, bien connues aujourd'hui, de réaction à distance, lésions fines que la méthode de Nissl met en évidence. Cette réaction à distance est de même ordre que celle décrite dans d'autres névrites par Soukhanoff (1), Ballet et Dutil (2), Marinesco (3), etc.

C. Parhton et M. Savon (4), à la suite d'un épithélioma de la face ayant envahi la plupart des muscles peauciers, constatent des lésions cellulaires très nettes, bien groupées en certains points du noyau du facial. Parhton et Goldstein (5) retrouvent également des cellules altérées dans le noyau de l'hypoglosse à la suite d'un cancer de la langue qui avait détruit une partie de cet organe. Ces auteurs ne nous décrivent pas les altérations nerveuses intermédiaires, mais il est cependant bien vraisemblable que de

(1) Soukhanoff, *Iconogr. de la Salpêtrière*, 1897.

(2) Ballet et Dutil, *Soc. méd. hôp.*, 13 décembre 1895.

(3) Marinesco, Des polynévrites en rapport avec les lésions secondaires et les lésions primitives des cellules nerveuses. *Revue neurol.*, 15 mars 1896, et *Pr. médic.*, 23 novembre 1898.

(4) C. Parhton et Savon, *Roumanie médicale*, nos 1 et 2, 1900.

(5) C. Parhton et Goldstein, *Roumanie médicale*, nos 1 et 2, 1901.

semblables néoplasmes avaient détruit et profondément altéré les fibres nerveuses qui s'y distribuaient.

Oberthür avait déjà constaté un certain degré d'atrophie des cellules des cornes antérieures dans son cas déjà rapporté, où le plexus brachial était simplement comprimé; mais il retrouve ces lésions encore plus nettes dans son observation de carcinose miliaire (1) dans lequel les terminaisons nerveuses étaient nettement sectionnées à leur pénétration dans les masses néoplasiques :

Les cellules des cornes antérieures par la méthode de Nissl sont pour la plupart normales; néanmoins, principalement à la région cervicale, on trouve des cellules radiculaires isolées ou par petits groupes avec tous les signes de la réaction à distance : chromatolyse centrale, état vésiculeux, noyau marginal. Le groupe antéro-interne au niveau de la VI[e] racine cervicale est surtout atteint. Il y a là un rapport direct entre les lésions de terminaisons nerveuses intra-musculaires et les modifications des cellules d'origine.

(On se rappelle qu'il y avait dans ce cas un noyau cancéreux important au niveau du biceps).

Ces lésions des cellules des centres qui siègent aussi bien dans les cornes médullaires que dans les noyaux d'origine des nerfs craniens sont donc fonction des altérations nerveuses périphériques ; ce sont des phènomènes trophiques limités parfois à quelques cellules qui représentent exactement les cellules d'origine des fibres nerveuses altérées ; parfaitement localisées, elles diffèrent essentiellement des lésions diffuses observées par Lubarsch (2), Meyer (3), Homen (4), Sirléo (5), de Bück (6) dans la moelle des cancéreux.

(1) OBERTHUR, *Revue neurol.*, 15 juin 1902.

(2) O. LUBARSCH, Ueber Rückenmarks veranderungen bei carcinomatosen. *Zeitsch. für klin. med.* Bd XXXI, 1897.

(3) MEYER, Ein Fall von system. Erkrankung der *Deutsche Zeitschr. f. nervenheilk.* Bd. XXI, 1900

(4) HOMEN, Des lésions non tabétiques des cordons postérieurs. *Congrès de Paris* 1900. Sect. de neurologie.

(5) SIRLÉO, Le alteriazioni delle cell. nerv. nel cancro. (*Arch. ital di medic. int.* Vol. III, fasc. 3-6, 1901.

(6) DE BÜCK, Altérations nerveuses dans la carcinose. *Journal de neurologie*, 20 juin 1901, n° 13.

Résumé. — Si nous résumons maintenant les lésions des nerfs envahis, nous voyons que, non seulement le tissu conjonctif, interfasciculaire, la gaine lamelleuse et le tissu conjonctif intrafasciculaire sont envahis par les éléments cellulaires néoplasiques, mais que les gaines de Schwann elles-mêmes se laissent pénétrer. Même avant cette pénétration, les éléments néoplasiques, ayant refoulé et comprimé les tubes nerveux, ont fragmenté ou détruit la myéline, altéré et détruit le cylindraxe ; après avoir franchi les gaines de Schwann, ils peuvent même envahir le cylindraxe. Labbé le premier a signalé, mais avec des réserves, cette pénétration des gaines de Schwann. Oberthür l'a vue très nettement, et il nous semble également l'avoir observée. L'effondrement de cette gaine se fait vraisemblablement au niveau des étranglements annulaires dans les points où elle est le moins résistante.

Il y a ainsi une grande analogie entre les réactions des nerfs et celles des muscles au voisinage des tumeurs cancéreuses ; à côté des lésions de dégénérescence graisseuse ou vitreuse des faisceaux musculaires et de leur disparition atrophique, on voit aussi, comme l'ont montré Volkmann, Shaeffer, Christiani (1), et comme le figurent Brault et Durante (2) pour les carcinomes alvéolaires du sein, les cellules épithéliales pénétrer en quelque sorte par effraction dans les gaines sarcolemmatiques, s'y infiltrer sans les détruire, s'y disposer par petits groupes en repoussant la substance musculaire à la périphérie, et y former même de véritables acini substitués aux fibres musculaires.

Au-dessous des points envahis, les filets nerveux subissent une dégénérescence, presque toujours à type wallérien, quelquefois à type segmentaire périaxile, quand la lésion n'a pas eu le temps d'évoluer. Au-dessus on peut constater, sur une petite étendue de la dégénérescence rétrograde et dans les cellules des centres, les phénomènes de réaction à distance. Remarquons que

(1) Christiani, Recherches sur les tumeurs malignes des muscles striés. *Arch. de physiologie*, 1887, t. II.

(2) Durante, Art. épithélioma des muscles, in Cornil et Ranvier. *Man. d'histol. pathol.*, 3e édition, t. II, p. 419 et suivantes ; fig. 36 et suivantes.

les différents nerfs ne se comportent pas d'une façon identique au voisinage des épithéliomas. Les nerfs volumineux, ceux qui possèdent une gaine épaisse et résistante, se laissent difficilement envahir. L'invasion est beaucoup plus facile, elle est même presque constante dans les nerfs de moyen et de petit calibre, dans les racines rachidiennes, bref toutes les fois que la gaîne est insuffisamment résistante. Enfin les filets nerveux de très petit volume sont le plus souvent nettement sectionnés au niveau de leur pénétration dans la tumeur.

Quant aux altérations des ganglions rachidiens elles sont également très remarquables. Pendant longtemps, malgré l'envahissement et la destruction des fibres nerveuses, la cellule ganglionnaire reste intacte, manifestant à peine sa souffrance par une chromatolyse légère, au milieu des éléments néoplasiques qui l'entourent ; puis sa capsule laisse pénétrer des cellules dans son intérieur, mais elle semble encore conserver des propriétés histo-chimiques normales ; enfin, complètement envahie, elle est détruite à son tour. Les altérations du ganglion ont sur les racines postérieures qui en émanent la même influence dégénérative que celles d'un segment quelconque du nerf sur le bout périphérique.

Nous aurons à discuter plus loin par quelles voies s'effectue l'envahissement des nerfs par ces éléments cellulaires, mais auparavant, nous avons à étudier jusqu'où ils peuvent s'infiltrer après y avoir pénétré.

§ 2. — **Envahissement à distance.**

Après avoir pénétré dans l'intérieur du nerf, les cellules néoplasiques peuvent rester limitées au voisinage du point de pénétration; mais quelquefois elles progressent et cheminent dans ce tronc nerveux absolument comme elles le feraient dans un vaisseau lymphatique, et elles peuvent ainsi s'étendre jusqu'à une grande distance du point primitivement envahi. Neumann (1) déjà, dans

(1) Neumann, *loc. cit.*

un cancroïde de la lèvre inférieure avait trouvé le nerf mentonnie altéré d'une longueur de plusieurs centimètres. Cornil (1) avait aussi observé cet envahissement du nerf à distance, mais sans le mentionner spécialement. Dans la première observation que nous avons citée, il note que le nerf sciatique à sa sortie du bassin est dur et gros sur une étendue de 2 centimètres; à ce niveau cependant il n'est pas en contact avec le tissu néoplasique, et la lésion primitive semble siéger plus haut sur les nerfs sacrés et lombo-sacré; les lésions qu'il observe en ce point ne diffèrent pas de celles qu'il décrit dans les autres.

En 1876, Colomiatti (2) (de Turin) publie un important mémoire « sur la diffusion du cancer le long des nerfs ». Il étudie successivement ce processus sur les filets du grand sympathique et sur les nerfs du système cérébro-spinal. Parmi ceux-ci, il note cette diffusion aux nerfs lingual et hypoglosse au cours d'un cancroïde de la bouche; au nerf sous-orbitaire dans un cancroïde ayant débuté sur le bord ciliaire de la paupière inférieure; au nerf dentaire inférieur, infiltré sur une grande distance dans un épithélioma de la lèvre inférieure, qui s'était étendu jusqu'à l'os; au nerf facial dans un cancer de la région orbito-nasale; au grand hypoglosse dans un cancer de la langue; enfin, aux nerfs facial et mentonnier dans un cancroïde de la joue. Mais c'est surtout le grand sympathique qui est souvent altéré, et ses lésions sont bien plus fréquentes que celles du système cérébro-spinal. Sur 22 cas de cancer utérin, Colomiatti note 17 fois cette diffusion cancéreuse le long des filets sympathiques. Sur des coupes transversales des nerfs altérés, il constate (et le fait est nettement visible sur les deux planches annexées à son mémoire) que les cellules cancéreuses sont disposées circulairement sur une ou plusieurs rangées autour des faisceaux de tubes, dans l'intérieur même du périnèvre, dont elles ont écarté les éléments; dans certains points, on voit se détacher de cette zone

(1) Cornil, *Soc. biol.*, février, 1863.
(2) Colomiatti, *La diffusione del cancro longo i nervi.* Turin, 1876.

circulaire du périnèvre des rangées de cellules placées bout à bout et se dirigeant vers le centre du faisceau nerveux en pénétrant dans l'intérieur de l'endonèvre. Les tubes nerveux, cernés de toutes parts par les cellules néoplasiques, sont refoulés au centre et détruits par la compression centripète et l'envahissement par les bourgeons épithéliaux du tissu conjonctif intrafasciculaire.

Doyen (1), à l'occasion d'une amputation de l'avant-bras pratiquée par Schwartz pour un épithélioma infiltré de la main, ayant envahi le dos du pouce, de l'index et du médius, ainsi que la partie inférieure de la paume, étudie l'état du nerf médian.

A une distance de 5 à 6 centimètres au moins des parties malades, dans le canal radio-carpien, le nerf médian était tuméfié, piqueté de points rouges. Les coupes nous montrèrent une série de foyers épithéliomateux siégeant dans la gaine conjonctive de chaque faisceau nerveux presque au contact des tubes. Chacun de ces épithéliomas microscopiques, visibles à l'œil nu sur les préparations sous l'apparence de petits points d'un rouge vif, reproduit la structure des lobules épidermiques de la peau de la main. Le tissu conjonctif interfasciculaire est injecté, infiltré de cellules rondes.

Doyen insiste en terminant sur l'importance de ces « véritables embolies cancéreuses à distance du foyer principal » pour l'explication des symptômes et pour la généralisation ultérieure de l'affection.

Mais l'observation la plus remarquable et aussi la plus complète que nous possédions sur cet envahissement du nerf, à distance, est due à Oiry (2), qui l'a étudiée sous la direction de A. Malherbe (de Nantes) : un épithélioma pavimenteux lobulé s'était développé sur la face dorsale du petit doigt, au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne, nécessitant la désarticulation du métacarpien ; une récidive survint au niveau de la

(1) Doyen, Epithélioma de la main. Foyers épithéliomateux à distance dans la gaine du nerf médian, *Soc. anat.*, 1882.

(2) E. Oiry, *Etude sur un cas d'envahissement du nerf cubital par un épithéliome pavimenteux lobulé*. Th. Paris 1889-90.

cicatrice, suivie un an après d'un empâtement douloureux à la partie supérieure de l'avant-bras, au-dessous de l'épitrochlée, les ganglions axillaires restant sains. Après amputation du bras, Oiry examine l'état du nerf cubital :

Ce nerf, considérablement augmenté de volume, atteint à peu près la grosseur du petit doigt. En le disséquant depuis la plaie jusqu'à la naissance de l'avant-bras, on voit qu'il présente sur toute sa longueur cette augmentation de volume avec quelques points renflés dont le plus gros siège un peu au-dessous de l'épitrochlée. La gaine du nerf, bien qu'adhérente dans une certaine mesure au tissu conjontif qui l'entoure, s'en laisse cependant facilement assez isoler ; elle paraît très résistante ; lorsqu'on l'ouvre, on en voit sortir une quantité considérable d'une substance grumeleuse ou écailleuse, blanche ou nacrée, dont elle est comme gonflée, et qui est évidemment un produit épidermique. Au-dessus du renflement épitrochléen, le nerf revient à son volume normal et, au niveau de la gouttière, il ne présente aucune altération appréciable à l'œil nu.

Les altérations histologiques diffèrent beaucoup selon le point examiné (1).

1° Au niveau du renflement épitrochléen. — Le nerf présente à l'œil nu une enveloppe fibreuse très considérable, variant dans les différents points de la circonférence et lui formant une gaine très solide ; de sa paroi interne partent trois ou quatre cloisons d'une épaisseur variable, mais toujours très notable formées d'un tissu fibreux dense et résistant, se rejoignant vers le milieu du cordon nerveux qu'elles divisent en faisceaux d'inégal volume ; ces faisceaux sont remplis d'une masse grumeleuse épithéliomateuse qui s'échappe d'elle-même ou sous l'action du pinceau, ne persistant pas sur les coupes transversales, de sorte que celles-ci montrent seulement la portion fibreuse du nerf.

Gaine du nerf. — Elle est formée d'un tissu fibreux adulte ; sur sa paroi interne et sur celle des cloisons une couche épithéliale est restée adhérente.

Le tissu fibreux est constitué de faisceaux de moyenne grosseur entrecroisés, et très denses par places ; il renferme : 1° quelques groupes de cellules adipeuses ; 2° des vaisseaux artériels fortement sclérosés et de larges veinules ; 3° des amas de cellules embryonnaires au voisinage des vaisseaux ; 4° des groupes de cellules géantes à nombreux noyaux, probablement destinéés à donner naissance à des cellules épithéliales. Extérieurement, la gaine fibreuse se confond avec le tissu conjonctif environnant par l'intermédiaire de faisceaux plus lâches ; en dedans, elle présente un revêtement épithélial.

(1) L'étendue de la description de ces lésions nous oblige à n'en donner qu'un résumé.

Ce revêtement épithélial est formé par le tissu épithéliomateux resté adhérent à la paroi interne de la gaine et de ses cloisons ; son épaisseur est variable. Il est constitué par quelques assises de cellules malpighiennes, des cellules assez analogues à celles du Stratum granulosum, enfin par des cellules épidermiques. Ni dans cette couche épithéliale, ni dans aucun point de la gaine, nous n'avons trouvé le moindre vestige d'élément nerveux.

Masses épithéliales détachées. — Consistent surtout en des cellules dont l'état épidermique est très avancé ; çà et là, on trouve semés au milieu de l'épithélioma des amas d'une substance granuleuse et grisâtre, qui sont peut-être des vestiges de portions nerveuses disparues (myéline) ; on rencontre également quelques restes d'éléments nerveux emprisonnés au milieu de cellules épithéliales.

Dans les points où l'on rencontre nettement les vestiges du nerf, il se présente avec l'aspect suivant : au milieu d'un cercle rosé ayant exactement l'apparence d'un gros faisceau connectif coupé en travers, on trouve disséminées un certain nombre de petites figures arrondies, grisâtres. Ce sont les restes de tubes nerveux dont le cylindraxe a été détruit. La gaine du tube s'est confondue avee le tissu conjonctif ambiant. La myéline seule est encore reconnaissable. Cette interprétation peut être facilement vérifiée sur des points où les restes des faisceaux nerveux sont coupés suivant la longueur. On trouve alors un faisceau de tissu conjonctif parcouru par des traînées de cette substance grise granuleuse qui est évidemment de la myéline. Les faisceaux de tubes nerveux, altérés et resserrés dans leur gaine de tissu conjonctif hypertrophié, ont donc été refoulés peu à peu par le tissu épithélial envahissant de la périphérie vers le centre du cordon nerveux.

2° Au-dessus de l'épitrochlée. — Le nerf présente à peu près son volume et son aspect normal. On reconnaît facilement la gaine lamelleuse qui n'est plus confondue avec le tissu périfasciculaire ; elle est complètement saine autour de la plupart des faisceaux.

Dans quelques points cependant, elle semble un peu épaissie ; on y distingue par places des capillaires dont les cellules sont gonflées ; on trouve même des infiltrations de petites cellules arrondies entre ses lamelles. A sa face profonde, on voit une grande quantité de granulations protéiques de volume variable, un certain nombre de capillaires placés à son intérieur présentent un épaississement considérable de leur paroi.

La section des tubes nerveux permet de voir qu'ils sont divisés par le tissu intra-fasciculaire en un grand nombre de petits faisceaux. A côté de tubes bien reconnaissables, pourvus de leur manchon de myéline grisâtre et de leur cylindraxe dont la coupe est colorée en rouge, on rencontre d'autres tubes d'un diamètre bien moindre, dont la myéline a complètement disparu, dont le cylindraxe, à peine reconnaissable, est plongé dans une gaine connective très apparente.

Il y a donc un processus de sclérose absolument net qui comprime et atrophie la plupart des tubes nerveux. Parmi les tubes conservés, certains ont un volume vraiment considérable. On dirait que le cylindraxe lui-même est hypertrophié.

En résumé, dans cette portion de nerf, les cordons ont conservé leur volume et leur aspect macroscopique normaux ; mais au microscope on constate une sclérose marquée des faisceaux nerveux et des vaisseaux intrafasciculaires. Il y aurait là probablement une sorte de dégénérescence ascendante du nerf due à la compression exercée plus bas sur lui par les masses épithéliales contenues dans son enveloppe.

Dans la gaine commune ou périfasciculaire, nous ne trouvons à signaler qu'une irritation très visible du tissu des vaisseaux et, en quelques points seulement, la présence d'éléments cellulaires arrondis ainsi qu'un gonflement notable des cellules fixes du tissu conjonctif.

Sur des coupes longitudinales, on peut constater également la disparition de la myéline sur un certain nombre de tubes nerveux. Ces tubes, réunis par groupes, rappellent par leur disposition générale et leur coloration des faisceaux de tissu fibreux. La gaine lamelleuse n'est reconnaissable qu'à un examen attentif : elle paraît contenir un certain nombre de cellules plus ou moins embryonnaires. La gaine périfasciculaire est fort peu altérée, quant à ses éléments fibreux ; peut-être existe-t-il une légère multiplication de ses éléments lymphatiques et un certain accroissement de volume des cellules fixes du tisu conjonctif.

On constate en outre une sclérose très manifeste des artères et une transformation embryonnaire plus ou moins marquée des veines et des capillaires. Enfin, sur des préparations par dissociation, on constate que certains tubes nerveux ont conservé leur myéline ; ils sont bien délimités, isolables, sous forme de cordons grisâtres et irréguliers ; parfois il est impossible d'y distinguer le cylindraxe. D'autres tubes sont dépourvus de myéline ; le cylindraxe, masqué par le tissu conjonctif hypertrophié, est difficile à reconnaître ; on parvient cependant à l'apercevoir dans un certain nombre de points. Les noyaux des gaines nerveuses ne se distinguent que difficilement.

3° Au-dessous du renflement épitrochléen. — Les lésions sont intermédiaires à celles que nous venons d'étudier ; l'envahissement est manifeste, mais les tubes nerveux sont conservés en grande partie.

Coupe transversale. — On voit tout autour du faisceau de tubes, entre la gaine lamelleuse et lui, une zone plus ou moins large de cellules épithéliomateuses dentelées qui tapissent la face interne de la gaine lamelleuse. Parfois il n'y a même qu'une seule assise de cellules qui se rapprochent alors par leur forme des cellules prismatiques ; parfois on trouve plusieurs assises de cellules superposées en épaisseur ; de plus, on y rencontre des globes épidermiques de différentes grosseurs

qui refoulent le tissu nerveux de la périphérie vers le centre. On observe aussi, au milieu même du faisceau, entre les tubes qui le constituent, des amas épithéliaux plus ou moins développés et même des globes épidermiques à différents âges.

Cet examen donne une idée bien nette du processus qui a présidé à l'envahissement du nerf. Non seulement les tubes sont refoulés de la périphérie vers le centre, ils sont encore séparés en petits faisceaux par le développement de l'épithéliome dans le tissu conjonctif intrafasciculaire. Ce processus explique bien la disposition que nous avons rencontrée dans les parties les plus malades du nerf où les éléments nerveux étaient réduits à quelques petits amas de substance connective, parsemés de grains de myéline et pressés de toutes parts par la substance épithéliomateuse.

Sous l'influence de cette compression, la sclérose déjà signalée plus haut s'est encore accentuée ici. Les tubes nerveux pourvus de myéline sont de moins en moins nombreux, mais en revanche leur diamètre paraît augmenté. Le cylindraxe est plus apparent, non à cause de sa coloration, qui est moins vive, mais de son volume, car il est hypertrophié manifestement.

Entre ces tubes conservés, on voit de petits polygones colorés en rouge par le carmin et dont l'aspect ressemble à la coupe d'un muscle. A un fort grossissement, on y distingue un certain nombre de petites figures rondes qui paraissent être le vestige de tubes nerveux atrophiés par l'épaisissement de leur gaine conjonctive. Entre ces petites figures et les gros tubes nerveux presque normaux, il y a une foule d'intermédiaires.

Il est difficile de se rendre compte du mode d'apparition des masses épithéliales au milieu même du faisceau nerveux; nous avons cependant constaté nettement que : 1° les îlots épithéliomateux situés au milieu du faisceau nerveux n'ont, au début, aucun rapport de continuité avec la zone néoplasique qui double la face interne de la gaine lamelleuse; 2° ces îlots sont toujours situés au voisinage immédiat d'un vaisseau.

Coupe longitudinale. — Quelques coupes longitudinales ont été colorées à l'hématoxyline. On y constate qu'un grand nombre de tubes nerveux sont complètement dépourvus de myéline. Dans les autres, la gaine est assez irrégulière ; on la suit sur une certaine longueur du tube, puis on la voit disparaître. Sur les bords du faisceau nerveux, on rencontre un grand nombre de globes épidermiques. A la limite de ces globes, au contact du faisceau nerveux, on rencontre une série de cellules géantes renfermant un grand nombre de noyaux et destinées à donner naissance par karyokinèse à des cellules épithéliales.

RÉSUMÉ. — La première manifestation du néoplasme paraît être une sclérose très manifeste des vaisseaux du nerf et de son enveloppe, la

production au voisinage de ces vaisseaux d'îlots embryonnaires répandus dans le cordon nerveux et sa gaine. Ces îlots sont bientôt remplacés par des amas épithéliomateux dont la dernière phase est le globe épidermique. Ces globes, surtout abondants à la face interne de la gaine lamelleuse, circonscrivent les faisceaux nerveux, les isolent en faisceaux plus petits et les détruisent par compression. Les premiers phénomènes observés dans les tubes nerveux consistent en une hypertrophie de ces tubes, hypertrophie qui porte à la fois sur le cylindraxe, le manchon de myéline et son enveloppe. Plus tard, par suite de la prolifération du tissu conjonctif intrafasciculaire, les tubes s'atrophient, la méyéline se réunit en boules et même disparaît presque complètement. Le cylindraxe se confond avec la gaine conjonctive, comme nous l'avons observé, au niveau du renflement épitrochléen, et disparaît même d'une manière complète, par atrophie probablement. Dans les points les plus malades, des traînées de grains de myéline sont la seule partie reconnaissable du tissu nerveux.

Après cette observation si détaillée, nous ne citerons que pour mémoire les autres cas qui ont été publiés.

Pilliet (1), à l'autopsie d'une malade atteinte d'un cancer du sein avec propagation dans l'aisselle, remarque le fait suivant :

Le nerf médian n'est pas au contact d'îlots cancéreux; mais, quoiqu'il paraisse absolument libre et indépendant, on constate sur la coupe la présence d'une traînée assez étendue du boyaux cancéreux qui occupe l'intérieur du nerf entre les faisceaux nerveux, et, sur un point, a détruit presque complètement la gaine lamellaire d'un de ces faisceaux, en sorte qu'elle arrive presque au contact des tubes nerveux.

Nouvelle preuve que l'on peut trouver dans les troncs nerveux « des trainées d'éléments cancéreux dont le point de pénétration est situé à un niveau plus éloigné ».

Reboul (2), dans un épithélioma pavimenteux lobulé du dos de la main, ayant nécessité l'amputation de l'avant-bras, trouve le nerf radial envahi bien au-dessus des limites de la tumeur :

Le tronc nerveux est plus gros que normalement ; sur des coupes transversales, on voit que le nerf est entouré d'une gaine de cellules

(1) Pilliet, Cancer récidivé du sein, propagation aux nerfs de l'aisselle. *Soc anat.*, février 1892.

(2) J. Reboul, Epithélioma du dos de la main. Propagation aux vaisseaux et aux nerfs. *Arch. provin. de chir.*, 1893, p. 114.

épithéliales infiltrées au milieu des faisceaux conjonctifs formant l'enveloppe. On voit des cellules embryonnaires sous forme de traînées, ou agglomérées dans le tissu conjonctif interfasciculaire, l'intérieur des gaines lamelleuses, et suivant les cloisons intrafasciculaires. Sur certaines coupes, de véritables bourgeons épithéliaux naissent du périnèvre et refoulent les tubes nerveux, les isolent en faisceaux plus petits et en déterminent l'atrophie ; quelques-uns de ces bourgeons contiennent des globes épidermiques. Au centre des bourgeons épithéliaux, on voit souvent des vaisseaux dont les parois sont épaissies et dont les cavités sont comblées par des végétations de la tunique interne.

Les nerfs cubitaux présentent les mêmes lésions mais très réduites.

Nous rappellerons encore le cas d'Oberthür où les cellules cancéreuses ayant pénétré dans les racines rachidiennes au niveau de leur passage dans le trou de conjugaison s'étaient propagées jusqu'au voisinage de la moelle, et surtout le cas plus remarquable encore de Lilienfeld et Benda (1), qui ont pu suivre les cellules néoplasiques tout le long des racines rachidiennes jusque dans la tête des cornes postérieures.

(1) Lilienfeld et Benda, *loc. cit.*, p. 252.

CHAPITRE VI

Processus d'envahissement des troncs nerveux.

§ 1er. — Voies de pénétration des éléments néoplasiques.

Maintenant que nous connaissons en détail les modifications qu'apporte à la structure des nerfs leur envahissement néoplasique, et l'étendue de ces altérations, nous devons étudier les différentes voies que peuvent suivre les éléments cancéreux pour y pénétrer et s'y propager.

Les voies ouvertes à cet envahissement sont au nombre de deux : la contiguité des tissus, c'est-à-dire le tissu conjonctif, et le système circulatoire sanguin ou lymphatique. Étudions-les successivement.

Envahissement du tissu conjonctif. — Lorsque le processus cancéreux a franchi les limites d'un organe ou la coque des ganglions dégénérés, c'est dans le tissu conjonctif que ses éléments pénètrent le plus facilement, pour constituer le carcinome diffus, infiltré, et les nerfs qui y cheminent ainsi pourront être envahis par contiguité. C'est uniquement à la laxité de sa trame que ce tissu conjonctif doit de se laisser plus facilement infiltrer que d'autres ; quand le feutrage devient plus serré, qu'il se mélange d'une notable quantité de fibres élastiques, la résistance augmente ; Milian et Heitz (1) ont décrit encore dernièrement l'arrêt net, quasi-géométrique de l'invasion carcinomateuse au niveau des lames élastiques. Les éléments néoplasiques pénètrent donc diffi-

(1) Milian et Heitz, Résistance des fibres élastiques à l'invasion carcinomateuse. *Soc. anat.*, 22 décembre 1899.

cilement dans les troncs nerveux volumineux, pourvus d'une gaine épaisse résistante, mélangée de nombreux éléments élastiques ; en présence du néoplasme, cette gaine réagira à sa façon, en s'hyperplasiant, mais se laissera difficilement pénétrer ; aussi l'envahissement des gros troncs nerveux est-il rare.

L'invasion des cellules épithéliales n'est possible que si le feutrage devient moins serré : c'est ce qui arrivera dans les nerfs de moyen et de petit calibre, ainsi que dans les racines rachidiennes, où les gaines sont moins épaisses et plus facilement détruites.

« Des tuniques conjonctives du nerf, le tissu périfasciculaire est tout naturellement le premier pris ; puis la gaine lamelleuse dans laquelle les boyaux épithéliaux se propagent en clivant des lamelles connectives, et enfin le tissu intrafasciculaire. C'est surtout par ce tissu conjonctif, plus encore par lui que par les lamelles, que se glissent les cellules néoformées. Elles suivent donc le même trajet que les injections de mercure de Bogros (1), de Cruvelhier (2) qui refoulaient les tubes nerveux (3), tandis que celles qui séparent les gaines lamelleuses suivent le trajet des injections de gélatine au nitrate d'argent employées par Ranvier (4) pour isoler les lamelles de la gaine » (Pilliet).

Enfin, pour que cette pénétration puisse se faire, il est aussi nécessaire que le nerf présente encore une certaine résistance ; s'il est réduit à quelques très minces filets, ceux-ci, n'opposant qu'un obstacle minime au processus envahisseur, sont immédiatement détruits, sectionnés nettement au ras de la tumeur, comme nous l'avons vu.

La propagation par contiguité, c'est-à-dire par le tissu conconjonctif, ne s'effectue donc que s'il s'agit d'épithéliomas diffus et infiltrés, et si les nerfs présentent une résistance moyenne. Mais, à côté d'elle, une autre voie est ouverte à l'envahissement

(1) Bogros, Mémoire sur la structure des nerfs. *Répertoire d'anatomie et de physiologie*, t. IV, 1827, p. 63 ; cité par Ranvier, in *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, t. I.

(2) Cruvelhier, *Anat. descript.*, 3e éd., t. IV, p. 463.

(3) C'est-à-dire qu'elles cheminent dans le tissu conjonctif intrafasciculaire.

(4) Ranvier, *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, t. I, p. 189.

du nerf, celle des vaisseaux sanguins et des espaces lymphatiques.

Envahissement par le système circulatoire sanguin. — Les vaisseaux sanguins, et en particulier les capillaires artériels, semblent à première vue jouer aussi un rôle important dans la propagation du carcinome. Nous n'insisterons pas sur leurs altérations propres ni sur la sclérose qu'on rencontre presque constamment dans les petites artérioles ; mentionnons seulement que, pour Oiry, il ne s'agirait point d'une sclérose banale, mais bien d'une formation épithéliale au début :

Il nous a été, dit-il, facile de rencontrer des états intermédiaires aux îlots sclérosés et aux amas épithéliaux adultes. Ces points intermédiaires étaient caractérisés par un groupe de cellules arrondies, les cellules du centre plus volumineuses, à noyaux multiples, repoussant leurs congénères vers la périphérie, ce processus reproduisant en un mot la naissance du globe épidermique.

Oiry constate d'ailleurs d'une façon générale, et comme l'avaient déjà décrit Quénu et Mayor, que dans les épithéliomas la tunique interne des artères est souvent profondément altérée :

Ses cellules épithéliales sont gonflées, globuleuses ; au-dessous de l'endothélium se trouve une épaisse couche de cellules embryonnaires, généralement fusiformes et dirigées parallèlement à l'axe du vaisseau.

Brault (1) note des lésions encore plus accentuées dans les parois des artérioles au point où s'y développent les éléments épithéliaux apportés par le système circulatoire sanguin ; « l'endothélium est remplacé par une couche de cellules cylindriques et caliciformes » ; ces mêmes cellules occupent les capillaires sur une assez grande étendue, et, par là, envahissent le tissu conjonctif ambiant.

Enfin, Oberthür, dans un cas de carcinose miliaire, constate aussi au voisinage des tumeurs quelques éléments cancéreux dans la lumière des *vaso nervorum* mais sans qu'il se soit développé de foyer cancéreux dans les nerfs ; il trouve également une collerette de cellules épithéliales dans un des rameaux de

(1) Brault, in *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, 3e éd., t. I, p. 493.

l'artère sulco-commissurable au niveau de la moelle lombaire.

Dans un grand nombre de cas, les nerfs peuvent donc être envahis par l'intermédiaire des vaisseaux. Ce rôle joué par les capillaires avait déjà été constaté depuis longtemps.

Cornil, en 1864, avait décrit et dessiné sous le nom de « papilles vasculaires » des capillaires sanguins néoformés sur lesquels étaient implantées des cellules épithéliales; cès capillaires, parfaitement reconnaissables à leur lumière contenant encore des globules sanguins, à leurs parois pourvues de noyaux allongés, semblaient naître de la paroi de cavités creusées dans le périnèvre ; chacun se terminait par un bouquet de plusieurs anses ou d'extrémités en massue ; et au niveau de leurs dilatations terminales, les noyaux de la membrane vasculaire étaient plus nombreux, et leur forme devenait sphérique.

Pilliet constate que sous la gaine lamelleuse, non seulement les cellules épithéliales entourent les capillaires, mais encore que « des amas cellulaires en grand nombre occupent des capillaires plus ou moins dilatés », et aussi que « sur un certain nombre de troncs nerveux, les capillaires qui occupent le centre même du faisceau des tubes sont également envahis par des îlots carcinomateux », reliés ou non aux amas situés sous la gaine lamelleuse ; mais Pilliet « ne peut reconnaître sur des coupes si ce sont des capillaires sanguins ou lympathiques ». En tous cas, ici la disposition des vaisseaux règle la distribution des cellules néoplasiques.

Sur ses coupes des racines nerveuses postérieures, Labbé note également que « l'épithélioma n'envahit pas tout le nerf; il y a des point respectés, tandis qu'autour des vaisseaux, la lésion a débuté et atteint son maximum ».

Oiry fait des constations analogues : « les îlots épithéliomateux situés au milieu du faisceau nerveux n'ont, au début, aucun rapport de continuité avec la zone néoplasique qui double la face interne de la gaine lamelleuse; ces îlots sont toujours situés au voisinage immédiat d'un vaisseau, ils renferment chacun un ou plusieurs capillaires à parois très gonflées, à cellules globuleuses ».

Oiry refuse d'ailleurs, et à bon droit, à ces capillaires le titre de capillaires néoformés :

Ce sont des capillaires préexistants dans ces points, mais altérés par le processus épithéliomateux ; sur un certain nombre de coupes longitudinales colorées à l'hématoxyline, il nous a été possible de suivre sur une longueur considérable quelques-uns de ces vaisseaux suivant sur leur longueur, et servant comme d'axe à des formations épithéliales répandues autour d'eux ; il était facile de voir que l'on avait sous les yeux d'anciens capillaires altérés.

Reboul observe aussi que, « au centre des bourgeons épithéliaux, on voit souvent des vaisseaux dont les parois sont épaissies et dont les cavités sont comblées par des végétations de la tunique interne ».

Le système capillaire sanguin semble donc jouer un rôle important dans l'apport aux troncs nerveux des éléments néoplasiques. Il n'est pas nécessaire pour cela qu'il s'agisse de carcinose miliaire aiguë généralisée ; il suffit que les artérioles soient lésées au voisinage d'un foyer néoplasique, pour qu'elles servent à transporter et à répartir les cellules épithéliales dans le tronc nerveux où elles se rendent. Il est possible également que l'infection du nerf soit contemporaine de celle de l'organe où se fait la métastase : une artériole apportant des cellules néoplasiques qui viennent former un foyer métastatique, pouvant par quelques-unes de ses ramifications ultimes en porter en même temps dans un tronc nerveux ; mais cet apport direct au tronc nerveux doit être certainement très rare, si même il existe, en raison de la faible vascularisation des nerfs. En tous cas, la régularité dans la distribution de ces cellules par rapport aux expansions terminales des capillaires montre bien qu'elles ont suivi le cours naturel du sang.

Nous ne parlerons pas de l'envahissement par la voie veineuse, puisque celle-ci est efférente ; on sait cependant combien sont fréquentes les altérations des veines au voisinage des épithéliomas, et combien souvent leur lumière est pénétrée par les éléments cancéreux. Mais il est rare que ceux-ci suivent un trajet

rétrograde, bien que Recklinghausen (1) ait pu le constater; ordinairement, ils sont entraînés loin du foyer primitif, passent dans le système artériel, et ne peuvent plus atteindre les troncs nerveux que par l'intermédiaire d'un nouveau foyer néoplasique.

Enfin, les lymphatiques pourraient peut-être aussi jouer un certain rôle pour apporter aux nerfs les éléments cancéreux, même par l'intermédiaire des vaisseaux efférents de ces nerfs, car on sait les remous et les reflux auxquels est exposée la circulation de la lymphe (2). Sans admettre avec Langhans qu'il existe des lymphatiques sans valvules, nous croyons que celles-ci sont impuissantes à s'opposer à une marche en sens inverse du courant normal, lorsque les vaisseaux sont dilatés, déformés par des amas de cellules cancéreuses ; de même que dans les veines, Recklinghausen y a constaté la possibilité d'embolies rétrogrades.

Nous ignorons s'il existe autour des capillaires des nerfs des gaines lymphatiques analogues à celles qui existent autour des vaisseaux des centres nerveux, et qui serviraient à la diffusion du néoplasme ; mais nous savons fort bien que les vaisseaux lymphatiques existent, nettement différenciés, dans le tissu conjonctif interfasciculaire, et c'est encore là une voie ouverte à l'infection cancéreuse.

Le processus d'envahissement des nerfs par les éléments néoplasiques nous apparaît donc comme complexe, mais surtout il ne semble pas univoque. Selon les circonstances, selon la diffusion ou la limitation du carcinome, selon l'intégrité ou l'altération des vaisseaux, le tissu conjonctif et l'appareil circulatoire auront un rôle prépondérant, mais il sera souvent difficile de faire la part de ce qui revient à chacun.

(1) Recklinghausen, Ueber retrograde Embolie in Venen und Lympfgefässen. *Arch. f. pathol. Anat.*, 1885.

(2) Debove, *Progrès médical,* 1874, n° 6.

§ 2. — Voies de propagation des éléments néoplasiques dans l'intérieur des troncs nerveux.

Quoiqu'il en soit, que vont devenir les éléments néoplasiques une fois introduits dans l'intérieur des faisceaux nerveux? Nous ne reviendrons pas ici sur les conséquences qu'entraîne cette pénétration au point de vue des lésions nerveuses ; mais il faut se demander jusqu'à quelle distance et par quelle voie ces éléments vont pouvoir cheminer. Le plus souvent, il est vrai, le processus reste limité au voisinage du point de pénétration, envahissant plus ou moins toute la périphérie du nerf, respectant certains points, en envahissant d'autres, mais en tous cas ne s'étendant pas en longueur. D'autres fois au contraire les éléments néoplasiques vont cheminer au loin dans l'intérieur du nerf et l'altérer sur une grande étendue de son trajet. Nous avons cité le cas de Doyen, qui constate de « véritables embolies cancéreuses à distance du foyer principal, dans la gaine du médian, » ceux de Pilliet, de Reboul, celui de Lilienfeld et Benda où les cellules néoplasiques remontent jusque dans la tête des cornes postérieures. Mais l'observation la plus remarquable est celle d'Oiry où, l'épithélioma siégeant au niveau de la main, le nerf cubital était infiltré de cellules néoplasiques jusqu'au niveau de l'épitrochlée. Les capillaires sanguins ici ne peuvent entrer en jeu, ils ne peuvent servir qu'à l'apport sur place. Pour gagner les points éloignés, il y a les espaces conjonctifs et le système lymphatique; mais partout où il y a du tissu conjonctif il y a des lacunes lymphatiques. D'autre part, ce sont ces lacunes qui constiuent essentiellement le système lymphatique du nerf; ce sont donc elles qui joueront un rôle prépondérant dans la diffusion à distance des éléments néoplasiques, et c'est par leur intermédiaire que ceux-ci pourront injecter le nerf sur une grande étendue, absolument comme s'il s'agissait d'un vaisseau lymphatique. Toutefois, cette injection se distinguera de celle des vaisseaux lymphatiques en ce qu'il n'y a point ici de tissu réticulé.

Rappelons donc d'abord en quelques mots la disposition de ce système dans les troncs nerveux. On sait que les vaisseaux lymphatiques n'existent pas dans l'épaisseur des faisceaux nerveux, ni dans les gaines lamelleuses; ils n'apparaissent distinctement que dans le tissu conjonctif interfasciculaire. Mais, comme l'a montré Ranvier, il existe des espaces virtuels, des interstices qu'on peut mettre en évidence par divers procédés d'injection; ces fentes lymphatiques sont comprises d'abord dans le tissu conjonctif intrafasciculaire entre les fibres nerveuses qu'elles entourent complètement, puis dans l'épaisseur de la gaine lamelleuse dont les différentes lames forment un système lacunaire continu, et qui peut être assimilée à un espace lymphatique; pour A. Key et Retzius (1), le système de ces espaces lymphatiques serait complètement clos et seulement en communication avec les espaces séreux du sytème nerveux central, espace sous-dural et espace sous-arachmoïdien. Mais Ranvier n'accepte pas cette opinion; pour lui toutes ces fentes lymphatiques communiquent avec les véritables vaisseaux lymphatiques.

Sans entrer dans une discussion de doctrine sur l'origine de ces vaisseaux lymphatiques, nous pouvons affirmer que les cellules néoplasiques se trouvent bien dans les espaces lymphatiques préexistants. Colomiatti et Oiry constatent qu'elles prédominent et qu'elles sont surtout tassées à la face interne de la gaine lamelleuse, dans cette sorte de séreuse garnie d'endothélium qui sépare les faisceaux nerveux de leur gaine, et que Ranvier considère comme un véritable espace lymphatique. Sur certaines de ses préparations, Colomiatti, distingue nettement que les espaces où sont contenues les cellules épithéliales possèdent un revêtement endothélial. Il note de plus que les espaces ainsi infiltrés de cellules cancéreuses représentent fidèlement la disposition des espaces lymphatiques normaux du périnèvre et de l'endonèvre, et donnent des images absolument semblables à celles que donnerait une injection artificielle des cellules cancéreuses poussées dans les cavités lymphatiques.

(1) A. Key et Retzius, *Studien*, etc. Stokolm, 1875-76.

De même, dans les ganglions nerveux, l'infection suit aussi la voie des lymphatiques préexistants. Mais, comme le remarque Colomiatti, il faut choisir pour cette étude des ganglions peu altérés, car au bout de quelque temps le cancer détruit les éléments nerveux et forme des amas volumineux analogues aux nodules des viscères. C'est ce que nous avons vu dans l'observation de Lilienfeld et Benda.

Il y a certainement la plus grande analogie entre cette propagation du cancer par les lymphatiques et le cas de névrite ascendante publié par Marinesco (1).

Dans ce dernier, les branches du sciatique, surtout celles du sciatique poplété externe, mises à nu par une vaste plaque de gangrène, étaient infiltrées par les streptocoques et par des leucocytes ; on constatait que ces microbes « ayant franchi la gaine du nerf se propagent dans le tissu conjonctif interfasciculaire, gagnant la gaine lamelleuse des faisceaux nerveux où ils pullulent et occupent tout le pourtour de la face interne de cette gaine, une moitié ou même un segment » ; puis « partis des espaces conjonctifs du périnèvre, ils se dirigent vers les espaces intertubulaires et les remplissent complètement... Chose remarquable, il n'y a pas de microbes à l'intérieur des vaisseaux, artères ou veines, d'aucun calibre, et l'invasion des microbes, de même que l'afflux leucocytaire siègent dans la gaine externe des artérioles et dans celle des veines.

Les altérations produites par les microbes peuvent être groupées en trois classes : 1° réaction vasculaire sous forme d'infiltration de la gaine externe des vaisseaux et du tissu interstitiel ; 2° hémorrhagies très variables comme forme et étendue ; 3° lésions dégénératives de la fibre nerveuse... Dans certains faisceaux, on peut suivre tous les degrés de la dégénérescence de la fibre nerveuse depuis la tuméfaction légère du cylindre-axe jusqu'à sa fragmentation et son atrophie. Toutes ces lésions des faisceaux nerveux sont dues à un double mécanisme : d'une part, à la compression qu'exercent sur eux les masses microbiennes et les leucocytes ; d'autre part, à l'action dégénérative des toxines sécrétées par les microbes.

Nous nous sommes laissé entraîner par cette citation. Mais la description de Marinesco ne peut-elle pas être presque exactement superposée à celle que nous avons donnée de l'envahisse-

(1) Marinesco, Contrib. à l'étude de la névrite ascendante. *Presse médicale*, 23 novembre 1898, p. 308.

ment des troncs nerveux par les cellules néoplasiques et des conséquences de cet envahissement ?

Ceci dit, revenons à notre sujet. Situés dans les espaces et gaines lymphatiques, les éléments néoplasiques trouvent là des conditions biologiques très favorables, prolifèrent avec abondance et peuvent cheminer au loin, absolument comme dans un vaisseau lymphatique. Les injections pratiquées dans les nerfs ayant montré que le liquide injecté pouvait filer dans les deux sens, c'est-à-dire du côté de la moelle et du côté de la périphérie, les cellules cancéreuses peuvent agir de même ; cependant, c'est presque toujours dans le sens du courant lymphatique, c'est-à-dire vers le bout central qu'elles se dirigeront. Sans doute, elles ne formeront pas toujours des traînées continues ; il se fera de petites embolies épithéliales qui coloniseront en certains points, entre lesquels le nerf restera sain ; nous savons fort bien qu'il en est de même dans les vaisseaux blancs ; que les cellules y cheminent souvent sans s'y greffer, pour coloniser plus loin sur autre point du vaisseau. Elles vont ainsi pouvoir aller infecter le nerf à une grande distance, bien au delà des limites apparentes de la tumeur. Remarquons ici, avec Oiry (1), que les altérations de la gaine marchent de pair avec celles du nerf, et qu'on ne trouve pas de points où l'altération est limitée exclusivement soit à la gaine, soit au faisceau nerveux.

Le processus épithéliomateux, en fusant ainsi à distance, peut-il en certains endroits franchir à nouveau la gaine et devenir le point de départ d'une nouvelle métastase cancéreuse en dehors de cette gaine ?

Lancereaux rapporte, mais sans plus de commentaires, qu'en 1861, à l'autopsie d'un homme atteint d'un épithélioma de la partie latérale du cou, il trouva une tumeur épithéliale du volume d'une noisette dans l'épaisseur du centre phrénique du diaphragme au point où aboutit le tronc du nerf phrénique.

(1) Oiry, *loc. cit.*, p. 63.

Oiry (1) insiste sur ce fait de l'intégrité presque absolue des tissus environnants, contrastant avec l'altération si profonde du nerf cubital.

Il y avait bien à l'autopsie des adhérences anormales de la gaine au tissu conjonctif voisin, mais ces adhérences étaient si faibles qu'on pouvait enlever le cordon nerveux sans difficulté. Nulle part, si ce n'est au niveau du renflement épitrochléen, et dans un autre point situé au-dessus de l'apophyse styloïde du cubitus, on ne trouvait de nids épithéliomateux, d'indurations pouvant faire croire à une diffusion du néoplasme dans les conditions ordinaires. Les ganglions axillaires et épitrochléens étaient respectés. En un mot, le processus épithéliomateux était limité au nerf et à son enveloppe sur une étendue de plus de vingt centimètres.

Mais en un point cependant, un peu au-dessous de l'épitrochlée, l'épithélioma a diffusé hors de la gaine nerveuse pour constituer une masse granuleuse blanchâtre, d'aspect nacré, riche en cellules dentelées, en gros globes épidermiques absolument identiques à ceux de la tumeur primitive. Les produits néoplasiques à ce niveau ont formé dans l'épaisseur de la gaine périfasciculaire, confondue avec la gaine lamelleuse, des nids épithéliomateux, qui bientôt ont provoqué à leur tour la formation d'autres foyers d'envahissement en dehors du nerf.

Cette issue des produits épithéliaux, en dehors de la gaîne nerveuse, constitue certainement un fait tout à fait exceptionnel ; la diffusion cancéreuse à distance dans l'intérieur du nerf est elle-même rare. Cependant la possibilité de ces complications vient encore imposer des réserves dans le pronostic déjà, si aléatoire, des interventions chirurgicales.

(1) Oiry, *loc. cit.*, p. 62.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DES DIVERSES LOCALISATIONS CANCÉREUSES

CHAPITRE PREMIER

Radiculites cancéreuses.

§ 1. Anatomie pathologique et pathogénie. — Forme radiculo-méningée du cancer rachidien avec intégrité ou lésions minimes du squelette.

Depuis les travaux de Charcot (1), depuis surtout la thèse fondamentale de Tripier (2), où les symptômes cliniques et les lésions de l'envahissement secondaire de l'axe vertébral par le cancer ont été classés et soigneusement décrits, il est une notion classique : c'est que les troubles nerveux divers, qui caractérisent la paraplégie douloureuse des cancéreux, sont sous la dépendance immédiate d'une métastase néoplasique primitivement développée dans les corps vertébraux ; de ceux-ci, la propagation se fait vers les parties latérales et postérieures des vertèbres qui s'effondrent et compriment les racines rachidiennes dans les trous de conjugaison ; en même temps la dure-mère est altérée sur sa face externe, et, par son épaississement,

(1) Charcot, *Œuvres complètes*, t. II, III, V.

(2) Tripier, *Du cancer de la colonne vertébrale et de ses rapports avec la paraplégie douloureuse*. Thèse Paris, 1866.

cause les symptômes de compression médullaire et radiculaire caractéristiques.

Cette description répond sans doute à la grande majorité des cas, en particulier à ceux dont l'évolution est rapide, où l'effondrement du squelette est précoce ; dans ces cas, les lésions constatées à l'autopsie sont généralement difficiles à interpréter ; on tombe sur un magma plus ou moins informe, et si le tissu osseux du corps vertébral est effondré, l'infiltration néoplasique s'étend le plus souvent aussi aux pédicules, à l'arc postérieur, à la dure-mère et même aux méninges molles. Néanmoins, il existe des cas dûment constatés, où les lésions n'étaient pas trop avancées, et dans lesquels le corps vertébral est certainement le premier atteint ; quelquefois même les lésions y sont exclusivement localisées, et constituent alors des trouvailles d'autopsie. C'est donc une notion classique et définitivement admise que, dans le cancer vertébral, les lésions des corps vertébraux sont les premières en date.

Dans ces conditions, quelles sont les différentes manières dont les racines vont pouvoir être lésées ?

Tripier indique qu'elles pourront être comprimées : 1° dans le canal rachidien par une ou plusieurs masses secondaires développées sur les méninges, ou encore par une ou plusieurs masses ayant pris naissance sur les corps vertébraux et faisant saillie à leur partie postérieure ; 2° au niveau des trous de conjugaison par l'affaissement et le tassement des corps vertébraux ; 3° en dehors de ces trous par des masses secondaires faisant saillie dans l'angle rentrant formé par l'union des côtes avec la colonne vertèbrale ; ces différentes causes sont d'ailleurs le plus souvent associées. Il insiste, de même que Charcot et les différents auteurs qui se sont ensuite occupés de la question, sur la compression dans les trous de conjugaison par le rapprochement des lames vertébrales à la suite de l'effondrement d'une ou plusieurs vertèbres : les modifications dans les rapports normaux de ces trous pourront amener des modifications morphologiques diverses dans les nerfs qui les traversent ; ceux-ci pourront être

non seulement comprimés, mais aussi tiraillés, coudés, tendu sur le rebord osseux comme sur un chevalet (fig. 3. p. 30).

Au niveau ou à leur sortie des trous de conjugaison, les troncs nerveux pourront encore être englobés par les masses cancéreuses ; tous les auteurs qui signalent ces masses semblent les considérer comme consécutives à l'extension des lésions primitivement développées dans les corps vertébraux et les méninges.

Telle est la doctrine classique, universellement admise, reposant sur des faits bien constatés. Nous croyons cependant qu'on peut y apporter quelques réserves.

Il nous semble, en effet, que le corps vertébral, et même le tissu osseux en général, ne sont pas toujours les premiers envahis dans le cancer du rachis. A côté de cet envahissement osseux, on pourrait peut-être faire place à un autre mode d'envahissement de l'axe vertébro-spinal, qui, par une voie différente, viendrait provoquer des lésions différentes.

L'envahissement primitivement osseux peut résulter d'une propagation par voisinage immédiat, par exemple dans le cancer de l'œsophage, (Laborie (1), H. Simon) (2), du rein (3), ou plus fréquemment d'une métastase véritable apportée par voie sanguine, comme c'est le cas pour le cancer de la plupart des organes : sein, testicule (Brodie (4), Cruvelhier (5), Quincke (6) ; prostate, Thompson (7), Guyon (8), estomac, foie, rein, capsules surrénales, etc., en somme de presque tous les viscères.

(1) Laborie, Soc. chir., 1859.

(2) H. Simon, *Deutsche med. Woch*, 1884.

(3) Guillet, *Des tumeurs malignes du rein*. Th. Paris, 1888.

(4) Brodie, cité par Curling, *Traité pratique des maladies du testicule*, 1844. Trad. L. Josselin, 1857.

(5) Cruvelhier, *Tr. d'anat. pathol. gén*, t, III, p. 388 (note).

(6) Quincke, cité par Kocher, art. Testicule in *Handbuch der allgemeinen und Speciellen Chirurgie* von Pithia und Billroth. Stuttgard Bd III, Abth. III, Lf. VII.

(7) H. Thompson, *Traité pratique des maladies des voies urinaires*. Paris, 1881, t. III.

(8) Guyon, *Leçons cliniques sur les affections de la vessie et de la prostate*. Paris, 1888.

Mais une autre voie est ouverte ; c'est celle des trous de conjugaison. Pourquoi les masses cancéreuses situées au devant ou au voisinage de la colonne vertébrale ne l'emprunteraient-elles pas ? Il y a là, entourant les vaisseaux et nerfs qui passent par les trous de conjugaison, un tissu cellulo-graisseux abondant qui se continue avec le tissu conjonctif des régions voisines ; il y a là aussi de nombreux vaisseaux lymphatiques en connexion avec le système lymphatique de toute la région, et nous avons déjà signalé les remous et les reflux que peut subir la circulation lymphatique ; il y a enfin de riches plexus veineux, efférents il est vrai, mais permettant dans certains cas une circulation rétrogade supplémentaire (nous savons que Recklinghausen a constaté dans un cas de cancer du rein des embolies rétrogades dans les veines et dans les lymphatiques) (1). En somme, on trouve réunies diverses conditions permettant aux tumeurs prévertébrales d'atteindre le canal rachidien soit par une simple propagation de proche en proche, soit par les voies lymphatiques ou veineuses.

Dans ces conditions, ce seront, parmi les parties constituantes de l'axe vertébro-spinal, les méninges et, simultanément, les racines rachidiennes avec leur ganglion, qui seront les premières atteintes ; l'altération osseuse ne sera que secondaire. En face de la *formule osseuse* du cancer rachidien, nous pourrons placer une *formule radiculo-méningée*. Voyons si la clinique et l'anatomie pathologique autorisent une pareille conception.

Cliniquement, les symptômes observés au cours de l'envahissement cancéreux du rachis ont été distingués en symptômes osseux, radiculaires, médullaires et radiculo-médullaires. Mais l'ordre habituel d'apparition de ces symptômes ne nous semble pas pouvoir se superposer dans tous les cas avec une invasion primitivement osseuse du rachis. Que se passe-t-il donc généralement et par quels signes sommes-nous avertis de l'atteinte vertébrale ?

Au cours d'un cancer du sein, souvent à la suite d'une opération chirurgicale, la malade éprouve à la base du thorax une

(1) Recklinghausen, *loc. cit.*

sensation de constriction, des douleurs en ceinture s'irradiant dans les espaces intercostaux, extrêmement douloureuses, s'accompagnant parfois d'éruption zostérienne. D'autres fois, si le cancer siège dans les organes pelviens ou dans les ganglions rétropéritonéaux, ce sont des douleurs vives dans le domaine des plexus lombaire et sacré, simulant la sciatique simple ou double, seule ou associée à une névralgie crurale ; les troncs nerveux sont très sensibles à la pression, il y a une véritable névrite, avec ou sans exagération des réflexes tendineux. La paralysie flasque ou avec contracture, les troubles sphinctériens, l'exagération des réflexes indiquant la compression ou l'invasion de la moelle n'interviennent qu'à une période plus avancée de la maladie ; c'est donc sur des symptômes douloureux, surtout radiculaires, que s'ouvre presque toujours la scène.

Par quelle raison anatomique allons-nous expliquer la prédominance de ces troubles radiculaires au début, en particulier de ces douleurs si intenses qu'on ne peut les comparer avec aucune de celles survenant dans les autres affections du rachis ?

Invoquerons-nous l'affaissement des corps vertébraux et la compression consécutive des racines ? Mais cet affaissement est bien plus rare que dans le mal de Pott, où les symptômes douloureux sont au contraire bien moins marqués ; il est vrai que, dans le mal de Pott, les trous de conjugaison conservent leur calibre normal, mais l'affaissement du corps vertébral leur fait perdre leurs rapports réciproques, et les racines n'en sont pas moins tiraillées, coudées ou déformées. Sans doute, dans le cancer vertébral, l'affaissement est plus massif, portant sur toutes les parties de la vertèbre, mais c'est aussi un phénomène tardif, conséquence d'altérations considérables, n'apparaissant qu'à la phase ultime de la maladie, et il est bien difficile d'admettre que la lésion soit aussi souvent restée silencieuse jusque-là.

Invoquerons-nous la compression dans le canal rachidien lui-même par des masses venant y faire saillie après s'être primitivement localisées dans le corps vertébral ? Mais alors, il y aura

d'abord pachyméningite externe, comme dans le mal de Pott où cependant les douleurs n'ont ni la même fréquence ni la même intensité ; de plus, et cela est encore plus vrai s'il y a aussi pachyméningite interne, la moelle sera comprimée en même temps que les racines et les phénomènes radiculaires et médullaires seront simultanés dans leur apparition.

Comment encore expliquerons-nous ces hémi-paraplégies douloureuses, ces douleurs névralgiques unilatérales semblant atteindre en hauteur un grand nombre de racines nerveuses? Charcot invoque ici aussi l'affaissement des vertèbres mais prédominant d'un côté, ce doit être là certainement une conséquence rare des lésions vertébrales ; et il nous semble qu'une explication bien plus simple peut être donnée par la pénétration de la tumeur cancéreuse simultanément ou du moins à intervalles très rapprochés par plusieurs trous de conjugaison. Il est également très logique d'invoquer une dissémination cancéreuse très étendue par l'intermédiaire des espaces épidural ou même subdural. Nous savons également que, dans la pachyméningite cervicale hypertrophique, les douleurs peuvent irradier jusqu'en bas.

Il y a certainement dans beaucoup de cancers rachidiens une analogie très grande avec certaines formes de tuberculose méningée et vertébrale, où l'affection débute par une sciatique très douloureuse et souvent prise pendant longtemps pour une simple névralgie, et où la lésion siège au niveau des trous de conjugaison, point où les racines sont irritées et comprimées par l'hyperplasie tuberculeuse.

Nous sommes donc amenés à nous demander si, dans bien des cas, l'invasion méningée ne précéderait par l'invasion osseuse, comme d'ailleurs un certain nombre d'observations récentes peuvent le faire supposer, et si ce n'est pas dans cette région latérale du rachis et par un mécanisme toujours à peu près le même que débuteraient les lésions.

On est souvent d'ailleurs frappé de l'étendue des lésions méningées par rapport aux lésions osseuses ; sans doute, il est possible qu'à une petite lésion osseuse primitive corresponde sou-

vent une grosse lésion méningée, de même que, dans la tuberculose articulaire, les altérations de la synoviale sont colossales et que la lésion osseuse, considérée comme point de départ, est minime.

Mais il n'en est pas toujours ainsi : on peut trouver les méninges altérées dans toute leur étendue ; en même temps, le tissu cancéreux atteint et englobe racines et ganglions spinaux ; le squelette osseux adhère par places à la dure-mère, mais pas sur toute l'étendue de l'altération méningée ; de plus, la carcinose osseuse siège sur le pourtour de la cavité, mais sans s'enfoncer bien avant dans la profondeur du tissu.

Pour constater de semblables altérations, il faut certainement que le malade succombe de bonne heure, au début de l'invasion rachidienne ; plus tard, les lésions, plus généralisées, plus profondes, ne permettraient pas de saisir le processus d'envahissement à son début. Mais enfin il n'est pas impossible que cette condition se réalise.

Ajoutons, d'ailleurs, que presque toujours ces lésions spinales se rencontrent ou du moins prédominent et semblent avoir débuté au niveau même du cancer primitif siégeant dans un des organes prévertébraux, ou bien quand celui-ci a donné naissance à une chaîne ininterrompue de lymphatiques et de ganglions cancéreux, formant au devant de la colonne vertébrale une masse plus ou moins considérable, et jouant vis-à-vis d'elle le même rôle que le cancer primitif. C'est ainsi que le cancer vertébral est consécutif à des cancers viscéraux, surtout pelviens, avec généralisation à tous les ganglions prévertébraux, ou bien aux cancers du sein, accompagnés de généralisation pleuro-pulmonaire et médiastinale ; toujours les lymphatiques et les ganglions situés dans le voisinage de la colonne vértébrale sont atteints (fig. 9).

Bien que les origines de la circulation lymphatique méningée et médullaire soient loin d'être rigoureusement connues et déterminées, il y a lieu de croire que, d'une part, ces lymphatiques suivent le trajet des racines, et, d'autre part, que les espaces lym-

phatiques des méninges et des ganglions spinaux sont en communication avec les ganglions abdominaux. Nous savons, par les expériences de Sicard (1), que les poudres colorées injectées sous la dure-mère, se retrouvent au bout de quelques jours dans les ganglions lymphatiques voisins. D'autre part, la phlébite cancéreuse des veines méningées, qui passent

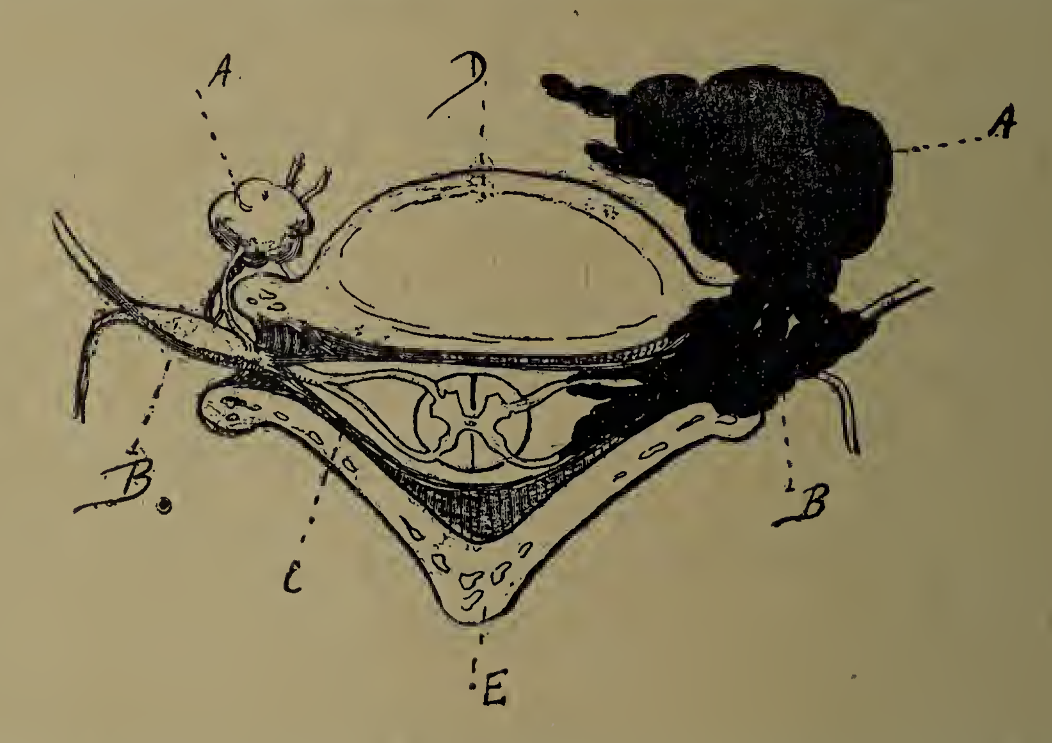


Fig. 9. — Schéma montrant l'envahissement des racines et des méninges au niveau des trous de conjugaison. Le tissu cancéreux est en noir plein.

A, Ganglion lymphatique ; — B, Ganglions spinaux ; — C, Dure-mère ; — D, Corps vertébral ; — E, Apophyse épineuse.

par les trous de conjugaison, fait suite à la phlébite très habituelle des plexus veineux qui côtoient la colonne vertébrale.

Il y a donc lieu de penser que, dans un certain nombre de cas, l'invasion cancéreuse peut se faire par les ganglions et vaisseaux lymphatiques, et par les plexus rachidiens au niveau des trous de conjugaison ; les méninges, et, en même temps qu'elles, les racines et les ganglions spinaux seront donc atteintes en premier lieu, les altérations osseuses ne seront que secondaires et contingentes. Les racines ne sont pas seulement comprimées et englobées par le tissu néoplasique ; elles sont surtout, comme nous l'avons vu, très facilement envahies par les cellules cancéreuses

(1) J.-A. Sicard, *Le liquide céphalo-rachidien*, Paris 1902, in collection Léauté.

qui pénètrent dans leur intérieur. Mieux qu'aucun autre, ce mode d'invasion cancéreuse du rachis nous rend compte de la précocité et de l'intensité des phénomènes douloureux.

Souvent aussi la dure-mère se laissera traverser par les éléments cancéreux dans les mêmes points qui donnent passage aux racines. Le processus cancéreux, qui avait déjà trouvé dans la gaine épidurale une voie d'extension facile, rencontre dans les espaces subdural et sous-arachnoïdien d'autres voies de propagation, et il diffuse ainsi sur une grande hauteur du canal rachidien, engendrant une véritable méningite spinale cancéreuse. Plus n'est besoin, pour expliquer les multiples localisations des phénomènes cliniques, d'invoquer avec Rendu (1) (dans un cas de monoplégie brachiale avec paraplégie spasmodique) « l'inhibition spinale, un trouble retentissant sur toutes les racines..., l'hyperexcitabilité de la moelle au point comprimé se transmettant de proche en proche ».

Enfin, la dissémination par le liquide céphalo-rachidien permet seule d'expliquer la présence de nodules cancéreux isolés sur certaines racines ; peut-être, dans ces cas, la ponction lombaire pourrait-elle révéler la présence de cellules cancéreuses dans ce liquide. Hellendall (2) a fait cette recherche sans résultat dans un cas de pachyméningite cranienne secondaire ; il pense que la tumeur, quoiqu'ayant fait irruption dans l'espace sous-arachnoïdien, était insuffisamment ramollie. Nous avons fait une recherche semblable sans plus de succès ; mais, dans notre cas, il était vraisemblable que les lésions étaient extraduremériennes.

Cette voie de pénétration par les trous de conjugaison avait déjà été soupçonnée et entrevue depuis longtemps, sans que l'on ait précisé le rôle qu'elle pouvait jouer exactement pour la localisation primitive des lésions, l'explication pathogénique des

(1) Rendu, Compression de la moelle cervicale par un cancer secondaire à un cancer du sein, etc. *Semaine med.*, 1900, p. 347.

(2) Hellendall, Ueber Pachymeningitis Carcinomatosa. *Neurol. Centralblatt* 15 juillet 1900, n° 14, p. 651.

symptômes, et les conséquences ultérieures de la pénétration rachidienne.

Charcot (1) avait déjà enseigné que « des tumeurs de diverse nature, nées en dehors du rachis, dans son voisinage cependant, s'avancent vers l'intérieur par le trajet naturel que constituent les trous de conjugaison, et pénètrent dans le canal rachidien » ; il signale les kystes hydatiques, certains abcès prévertébraux, puis les névromes, les fibromes, les myxomes, développés aux dépens de l'enveloppe conjonctive des nerfs, qui « déterminent d'abord la compression des éléments du nerf, et, se trouvant à l'étroit dans le canal rachidien, refoulent la dure-mère et, par son intermédiaire, pressent la moelle elle-même ». Quant aux tumeurs cancéreuses, Charcot n'en fait aucune mention.

Darolles (2) en 1874, en présentant à la Société anatomique un cancer du poumon, montrait « dans l'intérieur du canal vertébral une expansion de la tumeur sous forme d'une masse allongée, proéminente de 2 à 3 centimètres, qui semble s'être introduite par le trou de conjugaison, situé entre les 3e et 4e vertèbres dorsales ». Un exemple plus net encore a été rapporté par Galliard (3) à la suite d'un cancer du testicule :

A l'autopsie, on constate une propagation du néoplasme aux ganglions prévertébraux lombaires, qui forment une masse volumineuse adhérant aux corps vertébraux, et envoyant par les trous de conjugaison des ramifications dans le canal rachidien, sans altérer la forme ni la structure du tissu osseux ni des disques intervertébraux. Après ouverture du canal rachidien, on trouve à la face postérieure de la dure-mère une masse blanchâtre, allongée, longue de 4 centimètres, refoulant en avant la queue de cheval sans atteindre la moelle lombaire. Cette tumeur adhère simplement à la dure-mère, qui n'offre aucune modification, aucun bourgeon à sa face interne ; celle-ci est seulement un peu ecchymosée à son niveau, et les faisceaux nerveux comprimés par la tumeur portent des traces de rupture vasculaire.

La dure-mère rachidienne, au niveau de la tumeur qui lui adhère, n'a pas perdu son épaisseur et sa fonction normales. Mais, de sa face

(1) Charcot, *Œuvres complètes*, t. II, p. 91.
(2) Darolles, *Soc. anat.*, 1874 et Th. Paris 1877.
(3) Galliard, *Soc. anat.*, mai 1880.

externe, part un tissu conjonctif lâche, avec des vaisseaux et de nombreux éléments cellulaires, groupés dans des loges de dimensions variables.

Nous avons indiqué, en étudiant les effets de la compression nerveuse, les altérations considérables que présentaient à ce niveau les racines rachidiennes et surtout les nerfs de la queue de cheval.

Brault (1) signale également cette pénétration du cancer par les trous de conjugaison ; dans un cas, la périnéphrite cancéreuse englobait les nerfs et les veines au niveau de ces trous, mais sans y pénétrer. Dans un autre, à l'autopsie d'un cancer latent du rein, il trouve plusieurs vertèbres, en voie de destruction, au niveau de la région cervico-dorsale.

La dure-mère et l'os étaient envahis par un tissu mollasse qui remontait dans la cavité cérébro-spinale ; la tumeur avait pénétré par les trous de conjugaison, envahi le tissu conjonctif qui entoure les racines postérieures et les ganglions situés sur leur trajet. Sur les coupes microscopiques, tous ces détails pouvaient être constatés... Il est difficile de retrouver la voie suivie par le néoplasme ; la veine rénale était intacte ; peut-être dans l'autopsie n'a-t-on pas recherché avec assez de soin l'état des ganglions du médiastin.

Sottas (2), chez un malade atteint d'un cancer de la capsule surrénale, trouve sur la face antérieure du sacrum une masse cancéreuse arrondie et aplatie, s'implantant sur la face concave de l'os ; cette masse cancéreuse « pénètre dans le canal rachidien par les trous sacrés antérieurs », en comprimant les racines sacrées.

Dans le cas déjà cité de Labbé (3), où une paraplégie était survenue à la suite d'un cancer du sein généralisé à la plupart des viscères, le rachis était absolument indemne ; on trouvait

(1) Brault, Article Cancer du rein in *Tr. Méd.* de Bouchard, Brissaud. Sur quelques formes rares du cancer du rein, etc. *Semaine médicale*, 1891. p. 249.

(2) Sottas, Contribution à l'étude des dégénérescences de la moelle, consécutives aux lésions des racines postérieures, obs. I. *Revue de médecine*, 1893.

(3) Labbé, *Soc. anat.*, 22 nov. 1895.

des noyaux cancéreux sur l'origine des nerfs de la queue de cheval, 3 centimètres après leur naissance, et surtout au niveau des ganglions des racines postérieures.

Puis, peu à peu, les observations se précisent. Bruns (1) fut, semble-t-il, le premier à insister sur la localisation étroite de la lésion et sur l'absence de lésions vertébrales ; dans son observation, le cancer n'a envahi la dure-mère qu'à sa face interne, il intéresse les racines cervicales qui ont traduit leur altération par les symptômes de paralysie radiculaire ; le rachis est indemne.

Plus démonstratif est le cas de Lilienfeld et Benda (2) : le processus cancéreux, disséminé sur toute la hauteur de la moelle, est limité à la face interne de la dure-mère ; il n'y a pas de pachyméningite externe :

Après ouverture de la dure-mère, on voit que la méninge molle est d'une coloration gris rougeâtre, et légèrement œdémateuse. La lésion semble s'étendre du haut en bas sur toute la hauteur de la moelle, sauf sur la moelle cervicale qui a conservé son aspect normal ; elle s'étend aussi d'une façon uniforme sur la queue de cheval tant que les racines de celle-ci sont unies entre elles. Cette uniformité donnait l'impression d'une inflammation récente. Sur la plupart des racines se trouvaient de petits nodules cancéreux...

Il s'agissait bien d'une métastase méningée dont le point de départ se trouvait dans un carcinome de la petite courbure de l'estomac, avec nombreux ganglions rétropéritonéaux, mésentériques, médiastinaux, etc. Les racines étaient infiltrées par les éléments épithéliaux. Il est vraisemblable, qu'après pénétration par les trous de conjugaison, la propagation s'était faite sur toute la hauteur du canal rachidien par l'intermédiaire de l'espace subdural ou même de l'espace sous-arachnoïdien, ce qui concorde parfaitement avec notre conception.

En terminant, Lilienfeld et Benda pensent que beaucoup de cas analogues, décrits comme endothéliomes, ne sont que des

(1) Bruns, Sur un cas de carcinose métastatique de la face interne de la dure-mère cervicale et des racines inférieures du plexus brachial gauche, etc. *Arch. f. Psychiatrie*, t. XXXI, fasc. 1 et 2, 1898.
(2) Lilienfeld et Benda, *loc. cit.*

métastases secondaires et qu'on a laissé passer inaperçue la tumeur viscérale primitive.

Plus récemment, Oberthür (1), sans avoir eu connaissance du cas précédent, a insisté sur cette forme spéciale des lésions du cancer vertébral, montré le mécanisme qui leur donne naissance et les résultats qu'elle engendrent. Voici, en entier, l'observation qu'il a bien voulu nous communiquer et qui nous a servi de guide dans notre description.

Observation. — Il s'agit d'une femme de 49 ans, atteinte depuis un an d'un cancer du sein (squirrhe atrophique) ; opérée il y a seulement trois mois, elle n'a pas tardé à présenter une récidive au niveau de la cicatrice opératoire et dans l'aisselle. A son entrée à la Salpêtrière, la malade est dans un état de cachexie très avancée avec de l'œdème des membres inférieurs et une dypsnée assez marquée.

Les phénomènes d'ordre nerveux étaient très effacés : la malade accusait seulement quelques fourmillements douloureux dans les reins et dans les membres inférieurs, avec de temps en temps des douleurs lancinantes en ceinture ; elle avait peine à se tenir debout à cause de son extrême faiblesse ; les réflexes et la sensibilité ne présentaient aucune modification apparente. Elle ne tarda d'ailleurs pas à succomber, après avoir eu pendant quelques jours de l'incontinence des urines et des matières.

A *l'autopsie*, outre une récidive sur le lieu même de la cicatrice, on trouvait une généralisation à tous les viscères. Les ganglions médiastinaux, les ganglions mésentériques, prévertébraux, pelviens étaient également tuméfiés et envahis par le néoplasme ; le canal thoracique était dur et moniliforme ; de nombreux vaisseaux lymphatiques dessinaient leurs réseaux comme s'ils avaient été artificiellement injectés.

Les muscles avaient une teinte jaunâtre, mais les troncs nerveux étaient normaux d'aspect.

A l'ouverture du canal rachidien, on constate un épaississement de la dure-mère en certains points ; néanmoins, elle se laisse facilement détacher sans entraîner aucune parcelle de tissu osseux. Au niveau des trous de conjugaison, il y a une certaine adhérence fibreuse.

Les corps vertébraux sont sains sur toute l'étendue du rachis, ainsi que les lames ; au niveau des pédicules il existe en certains points des rugosités, un aspect dépoli, mais le tissu osseux n'est ni friable, ni fongueux.

(1) Oberthur, Contribution à l'étude pathogénique du mal de Pott cancéreux, *Soc. de neurol.*, 4 juillet 1901.

La moelle, revêtue de ses enveloppes, est mise sur la table, et celles-ci sont incisées. A l'œil nu, il est facile de constater sur les faces latérales, surtout à droite, que la dure-mère est épaissie, principale- au niveau de l'émergence des XIe et XIIe racines dorsales.

C'est un épaississement lardacé diffus ; mais ce qui nous frappe bien davantage, ce sont de petits nodules fusiformes, saillants à la face interne de la dure-mère, nodules qui enserrent les racines postérieures des XIe et XIIe dorsales. On aperçoit en outre un autre nodule accolé



Fig. 10. — Envahissement des racines et pachy méningite interne cancéreuse. (Carmin, Weigert-Pal.)

A. Racine envahie ; — B, Dure-mère.

aux racines postérieures de la queue de cheval. Au niveau du renflement cervical, la dure-mère est épaissie, mais d'une manière bien plus légère et plus diffuse.

L'examen histologique, sur des coupes pratiquées aux environs de l'émergence méningée des racines enserrées, montre nettement l'origine du processus. Propagé sans doute par l'intermédiaire des ganglions lymphatiques prévertébraux, et pénétrant dans le canal vertébral par le trou de conjugaison, le processus néoplasique rencontre tout d'abord la racine mixte et le ganglion rachidien ; il enserre celui-ci dans une gangue fibro-néoplasique et l'envahit complètement... Cette gangue a des adhérences intimes avec le périoste avoisinant ; puis, suivant le trajet des racines, le néoplasme traverse avec elles la dure-mère ; ici, la tumeur végète, d'une part, à la face externe de la

dure-mère ; d'autre part, elle gagne sa face interne en dissociant les tubes nerveux, et vient bourgeonner dans l'espace subdural ; la pachyméningite interne est à ce niveau beaucoup plus considérable que l'externe, et l'on voit nettement les bourgeons cancéreux faire saillie sur la face interne de la dure-mère (fig. 10).

Nous avons indiqué plus haut les lésions d'envahissement des racines rachidiennes, très accentuées aussi dans ce cas. Cette observation nous montre donc nettement un des modes par lesquels s'effectue l'invasion cancéreuse du rachis, et nous donne l'explication de bien des phénomènes observés.

M. le professeur Raymond (1), avec sa grande autorité, confirme pleinement cette manière de voir ; mettant à part les cas latents, il divise aussi le cancer vertébral en deux formes : aux cas où les foyers cancéreux secondaires développés dans un ou plusieurs corps vertébraux déterminent leur effondrement ou bien font effraction dans le canal vertébral, cas où les phénomènes observés paraissent surtout dépendre de la compression de la moelle, M. Raymond oppose nettement les cas où « les foyers cancéreux secondaires prennent naissance au voisinage du rachis, mais en dehors du canal, par exemple dans les ganglions mésentériques, dans les poumons. De ce point d'origine, ils poussent des prolongements sous forme de bourgeons, qui pénètrent dans le canal rachidien à travers les trous de conjugaison. Conséquemment, les phénomènes en rapport avec la compression des racines spinales prédomineront dans le tableau morbide, surtout au début. La compression des racines postérieures se traduira par des douleurs pseudo-névralgiques qui, d'ordinaire, ouvriront la marche ; tôt ou tard apparaîtra une paraplésie motrice et sensitive, essentiellement douloureuse ».

La plupart des troubles sensitifs et moteurs, observés surtout au début du cancer vertébral, sont souvent bien plus le fait d'une radiculite ou d'une méningite que d'une ostéite cancéreuse ou d'une compression médullaire. Il y a assurément une

(1) Raymond, Sur un cas de cancer vertébral. *Journal de neurologie* 1902 n° 3.

certaine analogie à établir entre ces faits et certains cas de paraplégie par pachyméningite tuberculeuse avec lésion secondaire du squelette, que l'on observe assez fréquemment depuis que l'attention a été attirée sur eux.

Nous ne voulons certes pas nier la localisation fréquente du cancer rachidien sur les corps vertébraux, ni les compressions radiculaires qui en peuvent être la conséquence. Nous avons seulement voulu montrer que cette formule ne répond pas absolument à tous les cas cliniques observés ; à côté d'elle, il faut faire place à une *forme radiculo-méningée* avec ostéite secondaire contingente et superficielle, et plus capable d'expliquer la précocité des symptômes radiculaires.

§ 2. — **Symptômes.**

Les phénomènes cliniques résultant de l'envahissement cancéreux du rachis sont actuellement bien connus. D'une part, les lésions osseuses, amenant une diminution dans la consistance des corps vertébraux, se tradu.sent par un affaisement du rachis; cet affaissement n'est pas limité comme dans le mal de Pott; il s'étend sur une grande hauteur, provoquant, en raison même du nombre des vertèbres atteintes, une incurvation à grande courbure ; conséquemment, on note une diminution notable de la taille et des modifications dans l'anatomie des formes extérieures dont G. Guinon et P. Richer (1) ont donné une description parfaite.

D'autre part, le tassement de la colonne vertébrale, associé à la pachyméningite externe, constitue pour les auteurs classiques la principale cause des phénomènes de compression médullaire et radiculaire que l'on observe.

Mais, avant que se produise cet affaissement, sans même qu'il

(1) G. Guinon, Un cas de carcinose vertébrale. *Nouv. Iconogr* ; *de la Salpêtrière*, t. III, 1890, p. 73.

se produise jamais, les symptômes de compression nerveuse peuvent être des plus manifestes ; la pachyméningite suffit à leur donner naissance.

Dans beaucoup de cas, ce sont les symptômes radiculaires qui ouvrent la scène et attirent l'attention ; les troubles médullaires s'y associent secondairement, tandis que, dans d'autres cas, ce sont eux qui prédominent dès le début ; les divers aspects cliniques sont, on le comprend, fonction de la topographie de la lésion. Depuis longtemps, d'ailleurs, cette distinction entre les troubles radiculaires et médullaires est bien connue. Charcot l'a établie le premier en créant la division en symptômes extrinsèques radiculaires et symptômes intrinsèques médullaires. Tripier distingue aussi les phénomènes de compression de la moelle et de compression des nerfs. C'est une division unanimement admise.

Dans certains cas, d'ailleurs, la précocité, l'intensité, la prépondérance, la longue durée des phénomènes radiculaires montrent combien sont importantes ces altérations des racines, altérations qui prédominent surtout dans la forme anatomique que nous venons de décrire. Ce sont d'ailleurs ces seuls phénomènes radiculaires que nous devons étudier pour rester dans les limites de notre sujet.

Syndrome radiculaire en général. — Les racines rachidiennes contiennent à la fois des fibres motrices, sensitives, trophiques et vaso-motrices. Ces différentes variétés de fibres pourront être altérées au même degré ou à des degrés divers, mais en général manifesteront leur atteinte d'une façon spéciale pour chacune d'elles.

Les phénomènes moteurs attireront moins souvent l'attention, resteront plus longtemps silencieux que les troubles sensitifs. Il existe à cela plusieurs raisons. Tout d'abord, la lésion peut prédominer sur les racines postérieures, et il en est souvent ainsi. Mais même en dehors de cette condition, la diminution de la force musculaire, lorsqu'elle est minime, passe facilement inaperçue, tandis qu'il n'en est pas de même de la moindre douleur

Puis, nous avons vu, en étudiant les lésions histologiques des faisceaux nerveux, que ceux-ci, soit simplement comprimés, soit envahis par les éléments cancéreux, conservent très longtemps des fibres intactes, et qu'ainsi la conductibilité est encore assurée, bien que diminuée.

Au contraire, la moindre lésion attreignant une fibre sensitive provoquera de la douleur, surtout si elle n'interrompt pas la continuité de la fibre ; plus tard, lorsque la fibre est détruite, l'anesthésie apparaît ; mais la douleur peut encore persister après l'interruption de la fibre si son bout central reste irrité, par exemple par les éléments cancéreux qui y ont pénétré ; l'anesthésie s'associe à la douleur pour produire l'anesthésie douloureuse. D'ailleurs, dans le même faisceau nerveux, les diverses fibres sensitives sont à des degrés d'altération divers.

Ce seront donc, en général, les phénomènes douloureux qui ouvriront la scène ; les phénomènes moteurs, la parésie les accompagnent ou les suivent, en restant moins accentués ; puis la sensibilité objective est altérée à son tour, les troubles trophiques et vaso-moteurs apparaissent, les modifications des réflexes et des réactions électriques sont également fonction des altérations de la conductibilité nerveuse,

L'association de ces symptômes donnera des types cliniques variables selon la prédominance de l'un ou de l'autre, selon aussi la localisation prédominante des lésions sur les racines antérieures ou sur les racines postérieures, mais variables aussi et surtout selon la région intéressée.

Nous allons d'abord étudier chacun de ces symptômes en lui-même. Nous les grouperons ensuite pour réaliser les divers types cliniques.

Troubles de la sensibilité. 1° *Sensibilité subjective.* — Les douleurs sont presque toujours le premier phénomène qui, chez un cancéreux avéré ou latent, attirent l'attention du côté du rachis. Elles ne tardent pas à atteindre une intensité considérable, et précèdent souvent à longue échéance les troubles moteurs.

Ce sont des douleurs vives, permanentes, sujettes à des exa-

cerbations, quelquefois périodiques. Superficielles ou profondes, elles occupent le domaine d'innervation du plexus cervical, du plexus brachial, des nerfs dorsaux, du plexus lombo-sacré, suivant la hauteur à laquelle siège le cancer, et semblent étendues à un grand nombre de troncs nerveux à la fois. Elles sont souvent bilatérales. Elles peuvent également rester limitées à la zone de distribution d'un seul tronc nerveux. Bien qu'irradiées sur le trajet des nerfs, elles sont rarement exagérées par la pression exercée sur les points douloureux ordinaires des névralgies, puisque la distribution radiculaire n'est pas identique à la distribution périphérique ; d'où leur nom de *pseudo-névralgies*.

Par contre, ces douleurs sont accrues ou réveillées à la fois par les mouvements et la station debout ; aussi finissent-elles par condamner le malade à une immobilité presque absolue. Bien souvent, elles sont plus intenses la nuit, et empêchent tout sommeil.

Lors des paroxysmes, les souffrances endurées deviennent intolérables ; les malades les comparent à celles que provoqueraient des morsures profondes, le broiement des os, le tenaillement avec un fer rouge.

Les narcotiques, la morphine sont impuissants à les calmer. C'est surtout à l'envahissement des nerfs par les éléments cancéreux que les douleurs doivent cette acuité si intense. Comme l'ont fait remarquer Broca, puis Cornil, elles sont beaucoup moindres lorsque les nerfs sont simplement comprimés.

Parfois enfin, ces douleurs s'atténuent pendant quelque temps, mais c'est d'une façon toute spontanée ; la tumeur cancéreuse a pu, dans son accroissement, briser des barrières, causes de pression sur des organes voisins ; la compression cesse et avec elle les troubles fonctionnels.

2° *Sensibilité objective.* — La sensibilité cutanée est conservée au début dans la zone de distribution des nerfs, qui sont le siège des douleurs. Il y a même de l'hyperesthésie, la moindre pression, le moindre pincement, le plus léger attouchement, sont non seulement très nettement perçus, mais ils sont de plus l'oc-

casion de vives douleurs. Plus tard, au contraire, la sensibilité est diminuée, et on constate en certains points une anesthésie circonscrite, *anesthésie* que l'on qualifie de *douloureuse*, parce qu'elle coïncide avec les douleurs.

Troubles trophiques et vaso-moteurs. — Ces troubles peuvent s'observer sur le trajet des nerfs douloureux, puisque les nerfs trophiques suivent le trajet des racines postérieures.

On a signalé des bulles pemphigoïdes, des éruptions zostériennes (Charcot et Cotard (1), Bruns (2), Romieu (3).

L'atrophie musculaire existe aussi, plus ou moins marquée, mais en général assez accentuée. Elle s'accompagne souvent de rétractions fibro-tendineuses fixant les membres en position vicieuse.

Troubles moteurs. — La parésie peut être également une manifestation purement radiculaire, qu'elle soit primitive, ou en raison directe de l'atrophie ; mais elle reste toujours flasque.

C'est ainsi qu'est réalisé le tableau clinique de la *paraplégie douloureuse* décrite par Cruvelhier et par Charcot ; elle est, en général, peu accentuée, mais peut aussi être à peu près complète.

Il faut d'abord mettre à part les cas où l'impotence fonctionnelle semble absolue, mais relève uniquement de l'intensité des douleurs qui empêchent le malade de faire le moindre mouvement; et cependant la force musculaire peut être suffisament conservée.

Il faut donc examiner les membres segment par segment pour s'assurer de l'état de la force musculaire.

La parésie, d'origine radiculaire, n'est pas localisée aux muscles innervés par tel ou tel tronc nerveux; sa distribution sera en rapport avec la distribution périphérique des racines atteintes ;

(1) Charcot et Cotard, Zona du cou, avec altération des nerfs du plexus cervical et des ganglions correspondants des racines spinales postérieures. *Soc. de biol.*, 1865.

(2) Bruns, *loc. cit.*

(3) Romieu, *Du zona dans le cancer du sein.* Th. Lyon, 1899-1900.

elle portera sur les muscles dont l'innervation radiculaire est commune.

Etat des réflexes. Les réflexes sont le plus souvent diminués ou abolis comme dans les altérations périphériques en général. Leur exagération est un indice, et souvent le plus précoce, d'une participation médullaire.

Les réactions électriques enfin sont en général modifiées, soit que la contractilité faradique et galvanique des muscles soit simplement diminuée, soit que la réaction de dégénérescence apparaisse.

Participation de la moelle. — Mais hâtons-nous de dire que ce type schématique de lésion radiculaire existe bien rarement en clinique à l'état de pureté absolue ; presque toujours de bonne heure la moelle sera atteinte, comprimée, altérée, et ceci se déduit facilement de ce que nous savons de l'évolution anatomique du cancer vertébral. Les manifestations de cette atteinte médullaire viennent modifier, dénaturer, souvent même remplacer le type clinique radiculaire primitif : les douleurs pseudo-névralgiques seules persistent ordinairement avec toute leur intensité ; quelquefois cependant elles s'atténuent. La paraplégie motrice se dessine plus nettement ; d'abord inconplète, elle va s'accentuant, jusqu'à produire l'impotence absolue des membres intéressés ; d'abord flasque, elle peut rester à ce stade, ou, au bout de quelque temps, devenir spasmodique ; la contracture s'installe, permanente. Les réflexes sont exagérés ; on note de la trépidation spinale, l'extension du gros orteil.

Enfin, quand le cancer siège au-dessus du segment lombaire du rachis, les troubles de la miction et de la défécation font habituellement défaut, ou se réduisent à de la dysurie et à une constipation opiniâtre.

Cette succession des deux phases radiculaire et médullaire était très nette chez une malade que nous avons eu l'occasion de suivre dans le service de M. le professeur Raymond, et dont notre maître a fait le sujet d'une de ses cliniques (1).

(1) Raymond, Sur un cas de cancer vertébral. *Journal de neurologie*, 1902, n° 3.

Observation II. — Mme B..., 37 ans, couturière, entrée, le 15 février 1901, salle Cruvelhier.

Rien d'intéressant à retenir dans les renseignements anamnestiques recueillis sur ses antécédents familiaux et personnels. Elle n'a pas eu connaissance que quelqu'un des siens ait jamais été affecté d'une tumeur maligne. Elle a toujours été d'une bonne santé habituelle. Son passé pathologique se réduit à deux fausses couches. Elle nie toute contamination syphilitique. Elle est mère d'un enfant qui se porte bien.

Il y a environ un an, elle a été opérée d'une tumeur au sein droit, qui a été reconnue pour être de nature carcinomateuse. Presque aussitôt après l'opération et avant qu'on lui eût enlevé le premier pansement, elle est devenue sujette à des douleurs sourdes, dans le rachis, irradiant le long des espaces intercostaux ; vagues, au début, ces douleurs ont bien vite gagné en violence ; elles revenaient par accès.

La malade les comparait à des éclairs qui eussent contourné le thorax et l'abdomen. Au demeurant, elle les mit sur le compte de la constriction exercée par le pansement.

Une fois remise des suites de son opération, la malade rentra chez elle, toujours sujette à ces mêmes douleurs. Bientôt elle s'aperçut d'une certaine difficulté à se courber et à s'asseoir.

Au mois d'août dernier et à la suite d'une frayeur, la malade ressentit une grande faiblesse dans les genoux, ainsi que des fourmillements dans les cuisses. La marche la fatiguait maintenant, beaucoup plus vite qu'autrefois.

Le 1er novembre 1900, lors d'un déplacement dans une localité de la banlieue de Paris, elle fut trempée par la pluie, alors qu'elle était en pleine période menstruelle. Ses règles s'arrêtèrent brusquement. Elle dut garder le lit pendant plusieurs jours. Puis, elle essaya de reprendre son train de vie habituel ; à peine pouvait-elle se tenir sur ses jambes et faire quelques pas dans sa chambre. Descendre un escalier lui était chose impossible. Elle remarqua, en outre, qu'elle n'avait aucunement conscience du contact de bouillottes très chaudes avec ses membres. Le 10 décembre, à la suite d'une chute, elle dut reprendre le lit ; elle est restée alitée depuis lors. Dans l'intervalle, les douleurs lancinantes du début avaient fait place à des fourmillements qui siégeaient surtout aux membres inférieurs. Par moments aussi, elle avait des crampes très douloureuses, qui entraînaient la flexion forcée des jambes.

Actuellement nous constatons l'état suivant :

La malade a un teint jaunâtre ; les masses musculaires sont mollases ; nulle part on ne découvre d'œdème. La faiblesse est très grande. L'appétit est nul. Le ventre est ballonné, et il existe une constipation opiniâtre. Les selles n'ont jamais été colorées en noir. Par moment, B... est obligée de faire des efforts pour uriner. Elle n'a pas eu

de vomissements. Elle souffre d'une céphalée continue, à siège surtout occipital. Elle est tourmentée par une toux très tenace, et par moments elle expectore des crachats visqueux. A l'auscultation des parties inférieures et moyennes du thorax, on perçoit un peu de rudesse du murmure respiratoire, avec de la sibilance. Le son de percussion est normal partout.

La malade n'a pas de dyspnée.

Le pouls est régulier, mais rapide (120-130).

La température axillaire oscille entre 37°,5 et 38°,3.

On ne constate rien d'anormal du côté de la vue, de l'ouïe et du goût. L'odorat est manifestement affaibli, à gauche.

B... est sujette à des bouffées congestives vers la face, à des éclosions de plaques rouges sur les membres inférieurs. Elle transpire abondamment, des jambes et des pieds, surtout depuis une quinzaine de jours.

Passons à l'examen de la sensibilité et de la motilité :

Veuillez remarquer d'abord que la malade accuse une douleur assez vive, lors des mouvements de rotation de la tête ; en même temps, elle perçoit des craquements au niveau des articulations atloïdo-occipitales. Au demeurant, les muscles rotateurs de la tête agissent bien des deux côtés ; ils peuvent opposer une assez grande résistance aux tractions en sens inverse, exercées sur le chef. Du côté de la face et des yeux, on ne découvre rien d'anormal, sauf que les masseters sont douloureux à la pression. Aux deux membres supérieurs, la motilité est intacte.

Par contre, les muscles intercostaux et ceux des parois abdominales ne se contractent plus ; la respiration est presque exclusivement diaphragmatique. Les muscles des masses sacro-lombaires participent à cette inertie fonctionnelle ; la malade ne peut plus se retourner dans son lit, ni se mettre dans la position assise. Aux membres inférieurs, l'abolition du mouvement volontaire est complète. Quand, après avoir soulevé un de ces membres, on l'abandonne à lui même, il retombe comme une masse inerte. Vient-on à les écarter l'un de l'autre, la malade ne peut plus les rapprocher. Les pieds sont ballants, comme dans les cas de polynévrite.

Le réflexe masseterin est normal.

Les réflexes tendineux se produisent avec force, aux coudes, aux poignets, aux genoux. Le réflexe achilléen est aboli, des deux côtés, de même que le réflexe plantaire.

Dans toute la partie inférieure du corps, on constate de l'anesthésie dissociée ; elle remonte jusqu'au niveau de l'ombilic. Dans toute l'étendue de cette vaste zone d'anesthésie, la sensibilité tactile est légèrement émoussée, la sensibilité à la piqûre et aux impressions de douleur est abolie, de même que la sensibilité au chaud (50°) ; voire que, dans une faible étendue de la face externe de la cuisse

gauche, l'application d'un corps chaud développe une impression de froid. Il existe également, au niveau de cette même zone, de l'anesthésie pour le froid ; toutefois, sa limite supérieure, qui dessine une ligne courbe à concavité inférieure, remonte moins haut, elle s'arrête à quelques centimètres au-dessous de l'ombilic, pour faire place à une zone d'hypoesthésie, qui remonte assez haut à gauche.

La sensibilité profonde est conservée ; les masses musculaires sont douloureuses à la pression.

Un examen électrique, pratiqué le 6 mars dernier, a fait constater les signes de la R. D. partielle, dans les muscles innervés par le nerf sciatique poplité externe, des deux côtés, une diminution de l'excitabilité faradique et surtout de l'excitabilité galvanique, dans les muscles innervés par le nerf sciatique poplité interne, une légère augmentation de l'excitabilité des muscles postérieurs de la cuisse gauche, une diminution de l'excitabilité faradique et galvanique, à l'exploration des muscles vastes internes, droits antérieurs et couturiers (nerf crural). L'examen électrique des membres supérieurs a donné des résultats, à peu de chose près, normaux.

Somme toute, le cas de cette femme peut se résumer dans ces quelques mots :

Il y a environ un an, B... a subi l'ablation d'un cancer du sein droit.

Presque immédiatement après l'opération, elle est devenue sujette à des douleurs sourdes, localisées dans le rachis et irradiant le long des espaces intercostaux, comparables à des éclairs qui eussent contourné le thorax ; elles ont persisté pendant six mois.

Un peu plus tard, la malade a commencé à ressentir des fourmillements dans les cuisses, et une grande faiblesse dans les membres inférieurs.

Puis la faiblesse des membres inférieurs s'est aggravée rapidement. La malade s'est aperçue de l'apparition des troubles de la sensibilité, qui revêtaient les caractères de l'anesthésie partielle ; en outre, elle est devenue sujette à des crampes dans les mollets, qui s'accompagnaient de contractions involontaires des fléchisseurs des jambes.

Actuellement, on constate :

Une inertie fonctionnelle des muscles intercostaux;

Une paralysie des muscles abdominaux et des muscles sacro-lombaires ;

Une paralysie motrice complète des membres inférieurs ;

L'abolition du réflexe achilléen et du réflexe plantaire ;

Des fourmillements dans les parties paralysées ; une anesthésie dissociée, qui occupe les téguments de toute la moitié inférieure du corps ; sa limite supérieure passe par l'ombilic. Elle intéresse la sensibilité à la douleur et la sensibilité thermique ; c'est à peine si la sensibilité tactile est légèrement émoussée ;

De l'endolorissement provoqué par les mouvements de latéralité de la tête, avec craquements dans les articulations atloïdo-occipitales ;

Enfin, un peu de dysurie, une constipation opiniâtre, de la tachycardie, des troubles vaso-moteurs à la face, une céphalée occipitale presque continue.

Avec cela, le teint est jaunâtre, les chairs sont sans consistance, et la malade se plaint d'une grande prostration des forces.

Le diagnostic anatomique est le suivant : lésion transverse de la portion supérieure du segment dorsal de la moelle, mais limitée à une partie seulement de son épaisseur, et intéressant surtout les cordons antéro-latéraux et la substance grise centrale.

Selon toutes probabilités, il s'agit d'un cancer vertébral ayant retenti sur la partie adjacente du contenu du canal rachidien.

Principaux types cliniques. — Les symptômes des altérations radiculaires se grouperont souvent de différentes façons pour donner naissance à des types cliniques variables selon le siège et l'étendue des lésions.

Lésions étendues en hauteur. — Souvent d'abord, les lésions peuvent s'étendre en hauteur sur une grande étendue, de telle sorte que les membres supérieurs et les membres inférieurs seront atteints simultanément. Tel semble avoir été, malgré le manque d'autopsie, le cas d'une malade de Rendu (1). Ici cependant il y a une certaine participation de la moelle, et il existait vraisemblablement, en plus des compressions radiculaires par pachyméningite, une dégénérescence des faisceaux pyramidaux.

Observation III. — Une femme de 68 ans est atteinte depuis 4 ans d'un squirrhe atrophique du sein gauche. Il y a un an, sont survenues des douleurs névralgiques très vives à la nuque, au niveau des régions occipitale et mastoïdiennes. Parfois, le moindre mouvement de la tête exagérait les symptômes ; mais, le plus souvent, il ne semblait pas exister de corrélation entre les mouvements et la douleur. Celle-ci s'exaspérait la nuit, provoquant des insomnies pénibles. Bientôt il se produisit des irradiations scapulaires et dorsales avec une sensation de brûlure s'exagérant le soir et la nuit. Les membres supérieurs restaient indemnes ; cependant, de loin en loin, les mains et les doigts devenaient le siège de picotements et de fourmillements, surtout du côté droit.

Actuellement, la malade est entrée dans une phase nouvelle. Les

(1) Rendu, *loc. cit.*

douleurs de la nuque ont disparu. Par contre est apparue une parésie motrice avec atrophie des bras, des éminences thénar et même des épaules. Les douleurs se sont maintenues localisées aux membres inférieurs, accompagnées de crampes et de phénomènes pseudo-névralgiques.

L'impotence fonctionnelle est absolue pour le membre supérieur droit, qui est le siège d'une paralysie flasque totale; il ne peut se mouvoir spontanément, ni se déplacer sur le plan du lit; cependant, lorsque la malade le soutient à l'aide de sa main gauche, elle parvient à imprimer de légers mouvements à l'index et au médius droits; le bras paralysé présente un certain degré d'œdème, comme c'est habituel dans les hémiplégies anciennes, mais il n'y a pas de contracture, et la main n'est pas rétractée en griffe. Les troubles trophiques à ce niveau consistent simplement en un peu de parésie vaso-motrice et de sudation locale; la peau est lisse.

Au membre inférieur droit, les troubles moteurs sont sensiblement moins accentués. La malade peut faire exécuter à ce membre des mouvements de latéralité et de flexion, mais elle éprouve de la difficulté à le soutenir au-dessus du lit. D'ailleurs, la station debout est impossible, la jambe se dérobant immédiatement du côté paralysé.

La sensibilité est conservée, mais amoindrie ; l'analgésie est assez marquée. La sensibilité réflexe au contraire est accrue. Le réflexe patellaire est exagéré à droite. Il n'y a pas de clonus du pied. Le réflexe de Babinski est très net, et la piqûre de la face plantaire provoque l'extension du gros orteil.

Pourtant, les troubles fonctionnels ne sont pas exclusivement localisés à droite.

Evidemment, les mouvements sont conservés au membre supérieur gauche ; mais notez déjà que ceux de l'épaule restent limités. La malade ne peut étendre le bras en dehors, et elle place difficilement sa main gauche sur la tête ; il y a donc parésie du deltoïde et des muscles moteurs du moignon de l'épaule (sus et sous-épineux). L'intégrité des fonctions musculaires au bras et à l'avant-bras gauche n'est pas aussi complète qu'elle le paraît à première vue. La patiente, malgré ses efforts, serre à peine la main qu'on lui donne. On constate que les interosseux et les muscles de l'éminence thénar sont atrophiés.

Quant au membre inférieur gauche, il est presque aussi faible que le droit, et n'est certainement pas moins amaigri. L'atrophie est notable et sensiblement égale au deux mollets. S'il n'y a pas d'anesthésie marquée, la sensibilité est certainement peu développée ; l'exagération du réflexe rotutien, le signe de Babinski existent également. En somme, les troubles fonctionnels sont presque aussi accusés à gauche qu'à droite.

Enfin, la malade ressent des douleurs irradiées très violentes, soit des élancements, soit une sensation de brûlure, d'érosion ou de con-

striction. Aux membres inférieurs, ce sont des élancements névralgiques fulgurants, comme on en observe chez les tabétiques. Les genoux sont le siége d'arthralgies qui déterminent la rétraction et la flexion des jambes. Des douleurs rhumatoïdes se font sentir dans la continuité des membres. Au niveau des reins, au bas du rachis, les douleurs prennent un caractère constrictif. Ces douleurs ne sont exagérées ni par la pression ni par les mouvemente provoqués : on ne constate pas de points douloureux périphériques, pas plus qu'on n'en provoque sur le trajet des nerfs. Les paroxysmes sont fréquents. Quelquefois, il y a une sédation apparente ; puis, sans cause connue, survient une crise intolérable, comme dans certains cas de névralgies ou de névrites, ou encore dans le zona. Ces crises sont surtout nocturnes. Elles ressemblent étroitement à celles du tabes.

Il existe enfin une paralysie vésicale complète, continue, avec quelques rémissions cependant.

Dans un cas de Bruns, il existait un cancer vertébral étendu sur toute la longueur du rachis depuis le sacrum jusqu'aux vertèbres cervicales. Les symptômes, d'origine spinale, étaient peu accusés ; les manifestations, en rapport avec la compression du bulbe, dominaient ; il existait de l'atrophie de la langue, une paralysie du pharynx, des vomissements, de la tachycardie.

Lésion unilatérale. Les symptômes peuvent aussi être unilatéraux comme dans un cas que nous rapportons plus loin ; mais il est rare qu'ils persistent longtemps sous ce type, et rapidement ils atteignent le côté opposé.

Région cervicale supérieure. L'atteinte des quatre premières paires cervicales amènera des pseudo-névralgies dans la nuque, le cou, les épaules ; Charcot et Cotard y ont signalé le zona. Deux symptômes seront surtout spéciaux à cette région : le ralentissement du pouls sur lequel insistait Charcot, et l'altération du phrénique, qui se traduira par du hoquet, des vomissements et une gêne dans le fonctionnement du diaphragme, ce muscle étant innervé surtout par la 4e paire cervicale. Le spinal pourra également être atteint ; nous avons observé un cas où la lésion l'englobait complètement au voisinage du trou occipital, mais cette lésion était plus cranienne que rachidienne.

Région cervicale inférieure. La localisation des lésions à la ré-

gion cervicale inférieure et à la partie tout à fait supérieure de la région dorsale donne naissance aux types cliniques les mieux définis et les plus précis.

L'atteinte des racines constitutives du plexus brachial provoquera soit une paraplégie cervicale, soit une monoplégie.

Nous observerons donc, d'une part des pseudo-névralgies cervico-dorsales, scapulaires, interscapulaires, mais surtout des paralysies du membre supérieur à type radiculaire.

1° Le type radiculaire supérieur était réalisé dans une observation de Egger (1) (de Bâle) :

Observation IV (résumée). — Le syndrome Duchenne-Erb bilatéral était apparu brusquement après de violentes douleurs dans la nuque, l'espace interscapulaire, les épaules ; la pression exercée sur les apophyses épineuses, depuis la 4e cervicale jusqu'à la 2e dorsale, provoquait aussi des douleurs vives. A l'autopsie, on trouva un cancer épithélial, de très petite dimension, développé dans le tissu rétro-pharyngé, resté latent et ayant envahi les vertèbres cervicales inférieures.

2° Le type radiculaire inférieur (type Klumpke) se rencontrait dans un cas de Bruns (2) :

Observation V (résumée). — L'affection avait débuté par des douleurs dans le territoire des racines inférieures du plexus brachial gauche, et l'on constatait en même temps du myosis et une diminution de la fente palpébrale ; les douleurs étaient localisées au côté cubital du bras ; peu à peu, en neuf mois, l'atrophie apparut dans les petits muscles de la main (Ire D.) les longs extenseurs et les fléchisseurs des doigts (VIIIe C.), enfin les extenseurs de la main se parésièrent (VIIe C.). Il n'y avait pas d'anesthésie. Mais un zona apparut dans le domaine cutané de ces trois racines, ainsi que du glossy-skin. On ne constatait aucun symptôme du côté du rachis.

A l'autopsie, on vit que le cancer n'avait envahi la dure-mère qu'à sa face interne, et qu'il intéressait les racines en question. Le rachis était indemne. Les altérations médullaires étaient consécutives aux lésions des racines.

(1) Egger, Casuistiche Mittheilungen aus dem Gebiet der Nervenheilkunde. Basel, *Poliklinik*, 1897.

(2) Bruns, *loc. cit.*, obs. I.

Déjerine et A. Thomas (1) rapportent un cas à peu près semblable :

Observation VI (résumée). — Chez une femme de 33 ans, ayant subi trois ans auparavant l'amputation du sein gauche cancéreux, un

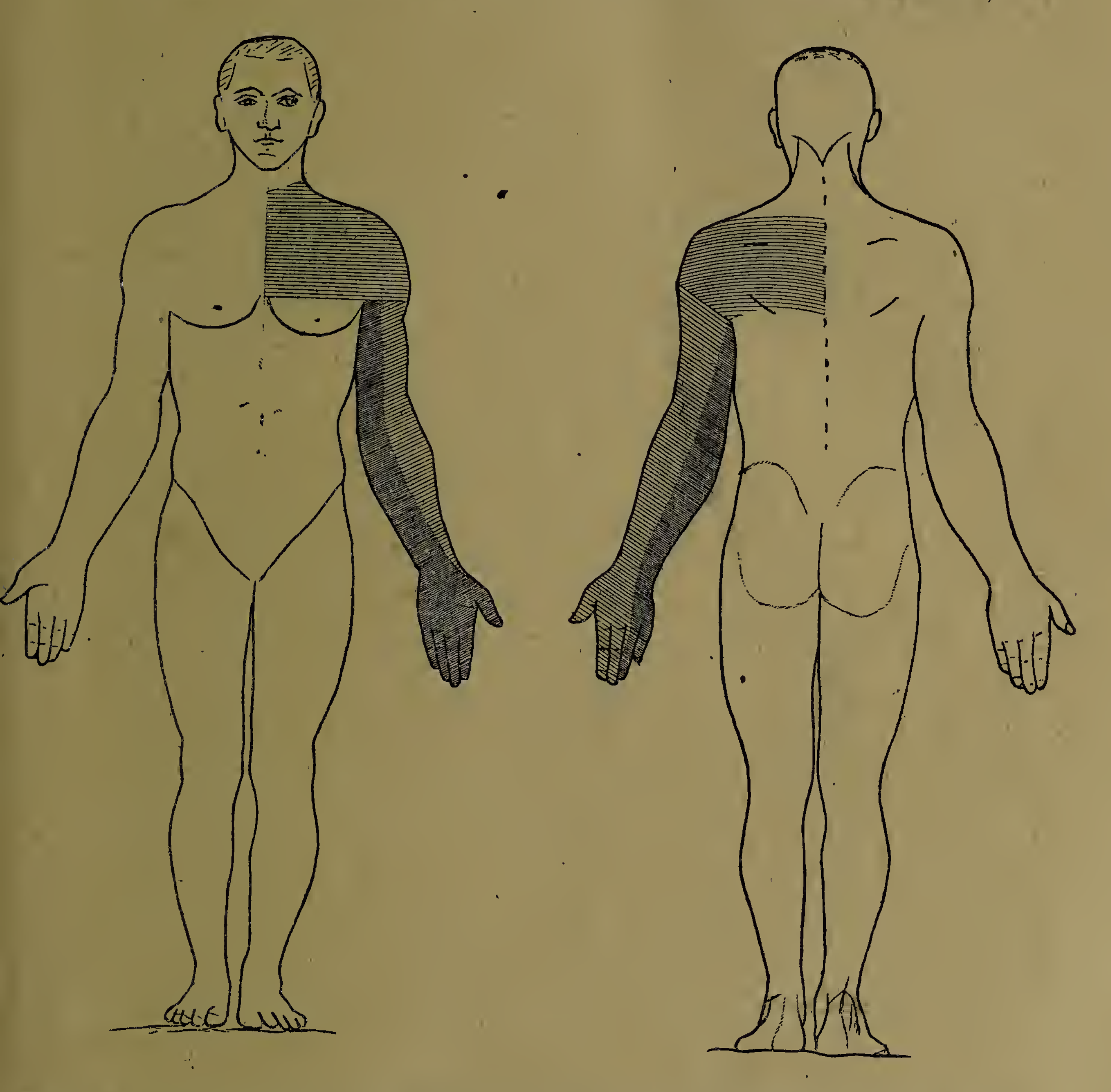


Fig. 11. — Distribution radiculaire des troubles de la sensibilité tactile dans un cas de cancer vertébral avec compression des racines cervicales inférieures et de la 1re dorsale (d'après Dejerine et A. Thomas).

cancer vertébral comprimait les racines cervicales inférieures et la 1re dorsale. La malade ressentait des douleurs extrêmement vives, à caractère lancinant dans le bras gauche, et la pression du plexus bra-

(1) Déjerine et A. Thomas, in *Traité de Méd. et thér.* de Brouardel, Gilbert, t. IX, article Compression de la moelle, p. 519.

chial dans le creux sous-claviculaire, ainsi que dans le creux axillaire était très douloureuse.

On constatait une parésie des muscles de l'avant-bras et de la main, surtout des extenseurs ; les muscles de l'éminence thénar ainsi que les interosseux étaient atrophiés.

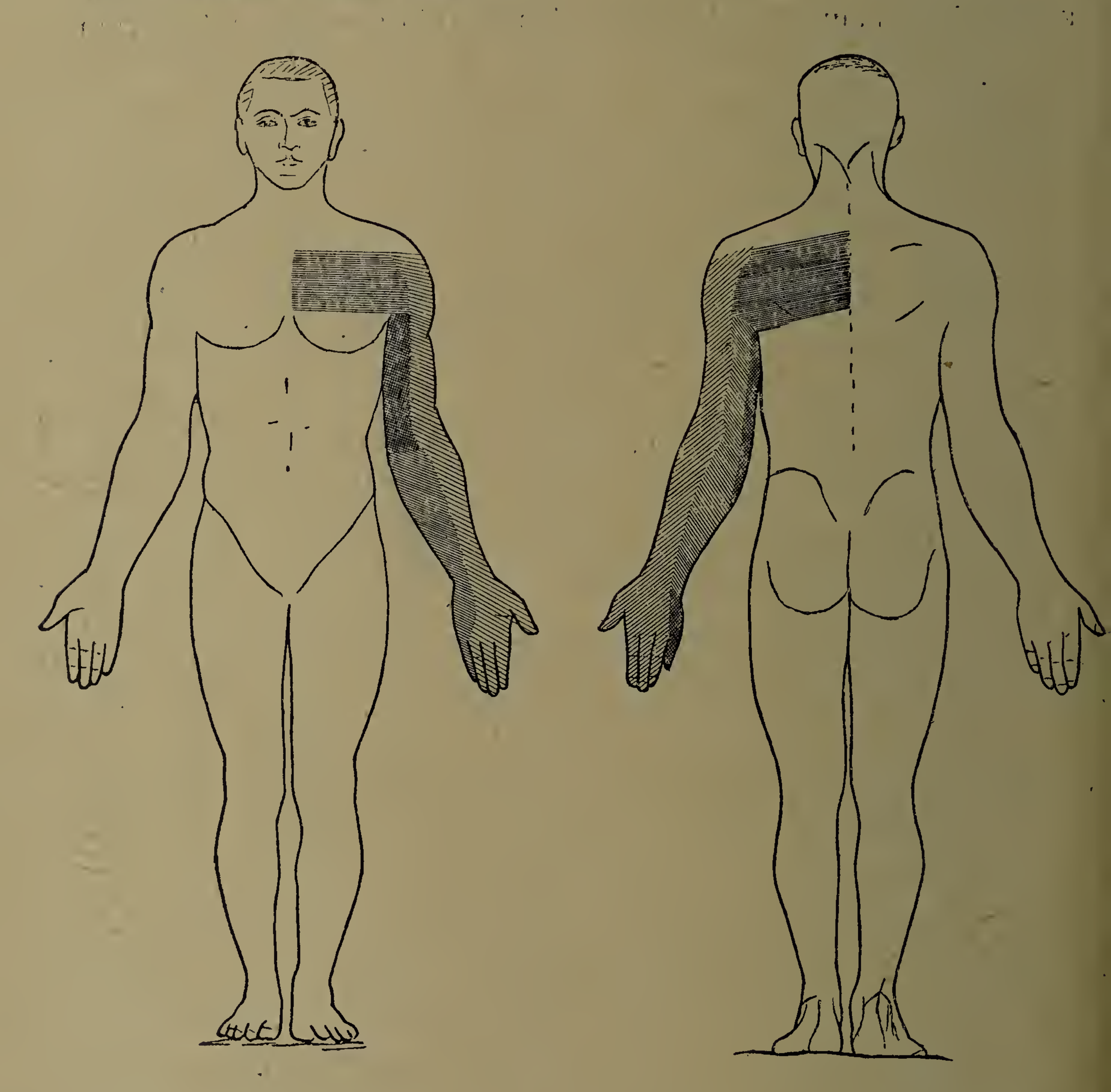


FIG. 12. — Même malade. Troubles de la sensibilité douloureuse et thermique (d'après DEJERINE et THOMAS).

Du même côté, il existait des troubles sympathiques : rétrécissement de la fente palpébrale, enfoncement du globe oculaire, myosis, hyperémie neuro-paralytique de la moitié gauche de la face.

Sur les schémas de sensibilité (fig. 11 et 12), on voit la distribution radiculaire des troubles de la sensibilité : au tact simple, à la douleur et à la température, la sensibilité est complètement abolie à gauche dans le domaine des 7e et 8e racines cervicales et de la 1re dor-

sale ; elle est seulement diminuée dans le domaine des 6e, 5e, et 4e racines cervicales.

Cependant, ces paralysies radiculaires sont rarement pures, elles peuvent s'associer entre elles, et presque toujours, en outre, il s'y adjoint des symptômes de compression de la moelle.

Région dorsale. Les douleurs en ceinture, les pseudo-névralgies intercostales sont trop connues pour que nous y insistions ; d'ailleurs, elles accompagnent souvent les phénomènes douloureux d'autres régions, ou n'en sont que le prélude. Quant aux phénomènes parétiques proprement dits, comme les racines dorsales innervent seulement les muscles des gouttières vertébrales et les intercostaux, ils peuvent passer inaperçus. Néanmoins, il est facile de remarquer une parésie du tronc et une modification du type respiratoire.

Région lombo-sacrée. Les deux premières paires lombaires servent à constituer les abdomino-génitaux, le génito-crural, le fémoro-cutané et une minime partie du crural. Si elles sont atteintes, on notera des pseudo-névralgies sur le trajet de ces nerfs, et les phénomènes douloureux pourront guider le diagnostic ; de même l'abolition du réflexe crémastérien qui correspond au premier segment lombaire. Les troubles moteurs passeront facilement inaperçus.

Au-dessous, à une lésion des 3e et 4e paires lombaires, correspondront des troubles dans le domaine du crural et de l'obturateur : douleurs, parésie, atrophie, abolition du réflexe rotulien. Les symptômes sont ici très nets.

Cependant, les lésions cancéreuses sont, de par leur nature même, rarement bien limitées ; elles atteindront souvent, d'une façon simultanée, les dernières paires lombaires et les paires sacrées. Un certain nombre d'auteurs donnent à l'ensemble des lésions de ces deux ordres de racines le nom de syndrome de la *queue de cheval.*

Nous croyons, au contraire, que cette dénomination ne doit s'appliquer qu'à la lésion intrarachidienne des racines sacrées,

mais que l'on peut faire rentrer dans la description de ce syndrome les altérations du cône terminal lui-même; l'ensemble symptomatique de ses lésions est à peu près identique à celui des lésions radiculaires. Ce syndrome de la queue de cheval n'a été nettement précisé en France que depuis les travaux de M. le professeur Raymond (1) et de ses éléves, (Dufour (2), Cestan (3).

Complet, le *syndrome queue de cheval* va se traduire par des douleurs vives, violentes, occupant la face postérieure de la cuisse et de la jambe, dans le territoire du sciatique, et revêtant le masque de la sciatique simple, ou plus souvent de la sciatique double. Ces douleurs s'accompagneront d'une hyperesthésie cutanée notable. A coté de ces pseudo-névralgies, l'anesthésie occupera le périnée, le pourtour de l'anus, les téguments des organes génito-urinaires, la muqueuse de l'urèthre, la région fessière, la face postérieure de la cuisse selon une bande longitudinale, la partie postéro-latérale de la jambe, le pied, sauf sur son bord interne. La sensibilité testiculaire est, par contre, conservée ainsi que le réflexe crémastérien. Le réflexe rotulien est normal ; les réflexes achilléen et plantaire sont diminués ou abolis ; on note une atrophie souvent précoce, rapide, très accentuée des muscles innervés par le sciatique, souvent de la réaction de dégénérescence. Le pied est tombant, ballant comme dans les polynévrites. Enfin, la vessie et le rectum sont paralysés.

Mais le tableau clinique pourra maintes fois être modifié. D'une part, l'association sera fréquente avec les lésions des dernières racines lombaires, en raison de leur proximité, à tel point que bien des auteurs donnent à cette association le nom de syndrome de la queue de cheval : l'atrophie et la paralysie porteront sur tous les muscles du membre inférieur ; au début seulement, il pourra y avoir du steppage. Les douleurs siègeront aussi bien

(1) Raymond, *Cliniques*, t. I, IV.

(2) Dufour, *Contribution à l'étude des lésions des nerfs de la queue de cheval et du cône terminal*. Th. Paris, 1896.

(3) Cestan et Babonneix, Lésions des nerfs de la queue de cheval. *Gaz. hôp*, 13 févr. 1901.

sur le crural que sur le sciatique ; la sensibilité objective sera diminuée sur tout le membre, et l'on observera l'anesthésie douloureuse. Les réflexes tendineux seront abolis, sauf parfois le rotulien qui pourra persister.

D'autre part, certaines racines sacrées pourront rester intactes. C'est ainsi que si la lésion n'atteint pas en bas les racines inférieures du plexus sacré, branches constitutives du plexus honteux, on ne verra apparaître ni les troubles des réservoirs, ni l'anesthésie génito-ano-périnéo-fessière.

Bien souvent, par contre, avons-nous dit, les altérations radiculaires seront associées à des lésions médullaires, soit du *cône terminal* (3 derniers segments sacrés), soit de l'*épicône* de Minor (1) (2 premiers segments sacrés), qui se traduisent par des symptômes analogues, et il pourra être très difficile de faire la part des unes et des autres. Betcherew juge même cette distinction impossible. M. le professeur Raymond (2), au contraire, a montré que dans certains cas elle pouvait être faite ; sans nous attarder sur ce point, nous dirons avec lui que les cas où « les douleurs violentes et tenaces préludent au développement de l'affection, oú l'anesthésie avec sa distribution si caractéristique est à la fois incomplète et totale, c'est-à-dire se présente sous les traits d'une hypoesthésie intéressant tous les modes de la sensibilité, l'origine radiculaire de l'affection est des plus vraisemblables ». La question n'a d'ailleurs pas ici une importance extrême, la compression du cône terminal par les masses cancéreuses étant fréquement associée à celle des racines.

Les racines de la queue de cheval sont certainemsnt très fréquemment atteintes au cours du cancer vertébral, en raison de leur long trajet intra-rachidien (37 centimètres chez l'homme,

(1) MINOR, *XIIIe congrès intern. de médecine*, Paris, 1900.
(2) RAYMOND, *Cliniques*, t. IV, p. 379.

27 chez la femme). Cornil (1), Tripier (2), Charcot (3), Galliard (4), Betcherew (5), Sottas (6), Müller (7), Labbé (8) en ont constaté les lésions. Mais il est rare que la symptomatologie en soit décrite avec précision ; les auteurs observent bien les douleurs sciatiques intenses, une paraplégie incomplète, l'abolition des réflexes, des troubles de la sensibilité objective ; mais ils ne précisent nettement ni la topographie, ni la variété des troubles moteurs et de l'anesthésie.

Voici cependant quelques observations assez détaillées ; on verra qu'elles se rapportent à des lésions de topographie différente.

Observation VII (Sottas). — S..., Augnste, 42 ans, garçon de magasin.

Au mois d'août 1891, il commença à éprouver des douleurs au niveau de la jambe droite et surtout au niveau de la fesse. Ces douleurs devinrent rapidement très intenses, et le malade crut devoir les rapporter à ce qu'il s'était, quelque temps auparavant, dans une promenade au bois de Vincennes, endormi sur l'herbe, et s'était réveillé avec une sensation de froid dans les jambes.

Au début, il n'éprouva que des élancement brusques dans la fesse et la partie postérieure de la cuisse, puis la douleur devint continue, accompagnée d'exacerbations paroxystiques. La pression sur la fesse et la cuisse était très pénible, notre malade ne pouvait rester assis qu'en s'inclinant sur la fesse gauche ; de même étant au lit, il ne pouvait rester couché que sur le côté droit. La marche était rendue difficile, plus par la douleur qu'elle provoquait que par la paralysie qui n'existait pas à cette époque. Pendant le premier mois, la douleur resta localisée à la fesse, puis elle s'étendit à la cuisse et à la jambe, en

(1) Cornil, Du cancer et de ses caractères anatomiques (obs. de cancer télangiectode du rein, des ganglions lymphatiques, du corps des dernières vertèbres lombaires et de la dure-mère. Compression des nerfs de la queue de cheval. *Bull. Acad de méd.* 1866.

(2) Tripier, thèse 1866, obs. X.

(3) Charcot, Sciatique double chez une cancéreuse. *Œuvres complètes*, t. III, p. 141.

(4) Galliard, *loc. cit.*

(5) Betcherew, *Neurologie Vestnik.* Kasan, 1893, p. 50.

(6) Sottas, *Revue de médecine*, 1893, obs. I.

(7) Muller, *Intersuchungen über die Anatomie und Pathologie der intersten Rückenmarksabschnittes.* Leipsig, 1898, obs VI, p. 41.

(8) Labbé, *loc. cit.*

même temps qu'elle augmentait d'intensité. Le sommeil devint alors difficile, le malade souffrait la nuit de douleurs insupportables qui lui arrachaient des cris, le forçaient de se lever et de rechercher les positions les plus bizarres pour tâcher d'apporter un soulagement à sa souffrance.

Commençant à trouver sa situation intolérable, il parcourut les hôpitaux où on traita sa *sciatique* par tous les remèdes ordinaires, sans résultat d'ailleurs. A la suite d'une séance de siphonnage, il se déclara même une eschare au niveau du jarret, accident qui ne fit qu'exagérer les symptômes douloureux.

Las de traîner de service en service, incapable de gagner sa vie, le malade réclama son admission et entra le 12 décembre 1891 dans le service de M. Dujardin-Baumetz.

En février 1892, on constate que le malade est très amaigri, miné par la souffrance et la privation de sommeil. Il présente les signes d'une névrite sciatique du côté droit.

Lorsque le malade se tient debout, il ne peut s'y maintenir qu'en s'appuyant sur une canne ou les meubles voisins ; il affecte la position hanchée particulière aux gens atteints d'une névralgie sciatique intense. La fesse droite est flasque, plus plate que la gauche, le pli fessier du même côté est abaissé.

Les muscles de la cuisse et de la jambe ne se contractent pas et n'agissent pas pour le maintien du sujet dans la station verticale, ils sont flasques et ballottent dans la main quand on les saisit. Il est d'ailleurs difficile de mesurer leur vigueur, car lorsque le malade est couché, les mouvements provoqués sont douloureux, et il ne peut résister à aucun mouvement communiqué. Si l'on essaye de fléchir la jambe en lui demandant de s'opposer au mouvement, il pousse un cri de douleur dès qu'on tente l'expérience. Les mouvements du membre au lit sont lents et mesurés, le malade traîne son talon sur le plan du lit, en veillant bien à ce qu'aucun choc, aucun obstacle ne vienne réveiller ses douleurs. L'extension complète du membre est impossible, tant la moindre traction sur le sciatique réveille une souffrance aiguë.

L'exploration électrique indique une grande diminution de la contractibilité faradique des muscles dans le domaine du sciatique ; elle ne peut être que fort incomplète à cause de l'hyperesthésie du malade.

Dans la marche, qui n'est possible qu'avec un solide appui, la hanche droite est soulevée, le pied retombe en position équine. et le bord interne du pied est relevé en dedans.

Les douleurs persistent aussi intenses. Au point de vue objectif, on constatait une hyperesthésie très marquée de tout le membre à la pression et à la piqûre, et une perversion de la perception qui rendait parfois le moindre contact très douloureux; une friction légère à rebrousse-poil déterminait une sensation de piqûres multiples ou de

brûlure que le malade ne pouvait supporter. La pression des troncs nerveux était intolérable,

Les troubles trophiques et vaso-moteurs consistaient en une croissance exagérée des poils, une atrophie musculaire accentuée, un léger œdème péri-malléolaire, une teinte cyanique prononcée des téguments.

Pendant les mois suivants, les douleurs persistèrent aussi intenses, pendant qu'augmentaient l'atrophie musculaire et l'impotence fonctionnelle, mais tout resta localisé au membre inférieur droit. Vers la fin de juin, le malade commença à éprouver des élancements dans la jambe gauche, et on assista à l'évolution de symptômes semblables à ceux que présentait la jambe droite.

La position du malade devint alors atroce : il lui était impossible de goûter le moindre sommeil ; les piqûres de morphine, à doses de plus en plus fortes, ne lui donnaient qu'un court repos ; il se levait souvent et se maintenait péniblement accroupi sur son lit, incapable de rester couché sur le dos et de supporter le poids des couvertures.

Toutefois, à mesure que les phénomènes douloureux s'accentuaient dans la jambe gauche, ils tendaient à diminuer du côté droit, sans disparaître cependant, car le malade sentait encore dans ce membre des élancements douloureux de temps à autre.

Puis apparurent des phénomènes de réaction de la moelle ; par instants, le malade avait de la difficulté à uriner, la constipation persistait parfois pendant plusieurs jours. On fut alors obligé de sonder le malade régulièrement pour le faire uriner. Des eschares apparurent au niveau des trochanters. Finalement, profondément cachectique, le malade succomba à l'infection urinaire le 30 septembre 1892.

A l'AUTOPSIE, on trouve un cancer de la capsule surrénale droite (épithélioma alvéolaire à cellules épithélioïdes).

On trouve de plus sur la face antérieure du sacrum une tumeur cancéreuse secondaire qui pénètre dans le canal rachidien par les trous sacrés antérieurs. Les racines sacrées sont comprimées, surtout à droite, le plexus sacré est aussi comprimé tout entier à droite et en partie à gauche.

A l'œil nu, on constate qu'un certain nombre de racines postérieures de la queue de cheval sont manifestement atrophiées. Après fixation à l'acide osmique, on voit que ce sont celles du côté droit qui sont surtout atteintes. Les cinq racines sacrées postérieures sont complètement dégénérées, pas une seule fibre est saine, l'altération est même très avancée, car c'est à peine s'il reste quelques blocs de myéline ; il n'existe même presque plus de corps granuleux, et certains faisceaux de fibres sont composés uniquement de gaines vides. La coloration par le carmin ou l'hématoxyline alunée décèle une multiplication considérable des noyaux. Du côté gauche, il n'y a que les IIIe et IVe racines qui aient été touchées, et dans ces filets la dégénération est

beaucoup moins avancée. Quelques fibres sont intactes, mêlées à d'autres qui présentent tous les degrés d'altération décrits par MM. Pitres et Vaillard : fragmentation de la myéline en blocs et en boules, atrophie discontinue de la fibre, état variqueux moniliforme; renflements fusiformes contenant de fines granulations ambrées, enfin atrophie complète et vacuité des gaines.

La 5e lombaire postérieure droite et la 2e sacrée gauche sont saines. Au-dessus de ces deux racines, les filets sont indemnes.

Les racines antérieures sont saines.

Dans la moelle il existe des altérations assez notables consécutives aux altérations radiculaires. Les nerfs sciatiques sont également altérés : le droit est diminué de volume, contient à peine quelques tubes nerveux sains, les fibres à myéline sont remplacées par des cordons fibreux avec multiplication des noyaux embryonnaires ; le nerf sciatique gauche est beaucoup moins altéré, quelques faisceaux ont perdu plusieurs de leurs tubes à myéline.

Observation VIII (Muller). — Le malade était atteint d'un cancer de la prostate qui resta latent jusqu'à l'autopsie.

Cet homme, âgé de 61 ans, employé de chemin de fer, se trouvait dans un train en marche, assis sur une banquette, lorsque tout à coup il ressentit une douleur sourde « à la face interne du sacrum ». Les jours suivants, il fut pris de ténesme urinaire ; outre que les besoins d'uriner étaient devenus beaucoup plus fréquents, le malade était obligé de pousser fortement pour vider sa vessie. Ces troubles de la miction ne firent qu'augmenter dans la suite ; le passage de l'urine développait une violente sensation de brûlure. La défécation devint également très laborieuse.

Le malade commença en même temps à ressentir de fortes douleurs dans le mollet droit et dans le creux poplité ; un médecin consulté diagnostiqua une sciatique. Puis la face postérieure de la cuisse droite devint le siège de sensations anormales (fourmillements, chaleur inflammatoire).

Le malade remarqua que la région périanale, le pénis et le scrotum étaient privés de sentiment. Il ne pouvait plus uriner spontanément et la vessie se laissait distendre au maximum. Il n'allait plus à la selle qu'avec le secours d'un purgatif et il n'avait pas conscience du passage des matières.

Les douleurs au niveau du sacrum s'exaspéraient dans la position assise et dans le decubitus dorsal jusqu'à devenir intolérables. Aussi le malade passait-il ses journées entières debout. Il marchait sans difficulté, mais se fatiguait assez vite. Il pouvait exécuter sans gêne tous les mouvements simples, avec les différents segments de ses membres inférieurs.

Tous les réflexes tendineux et cutanés étaient conservés, *sauf les réflexes achilléens.*

La sensibilité superficielle était intacte partout, sauf au niveau du pénis, du scrotum (à l'exception des parties latérales contiguës aux cuisses), du périnée, de l'anus, de la portion inférieure du rectum et de la région périanale. Dans toute cette étendue, on constatait l'existence d'une anesthésie totale. En arrière, elle remontait à environ une largeur de main, au-dessus du coccyx ; elle faisait place ensuite à une zone d'hyperesthésie difficile à délimiter.

La percussion du sacrum développait une forte douleur. On était obligé de sonder journellement le malade ; il n'avait pas conscience du passage de la sonde. Il n'avait pas non plus conscience du contact du doigt avec la muqueuse du rectum quand on pratiquait le toucher rectal.

On diagnostiqua une compression de la queue de cheval par une tumeur, et on procéda à une tentative d'extirpation ; mais, après ouverture de la portion la plus inférieure du canal rachidien, on ne trouva pas de néoplasme. A peu de temps de là, le malade fut emporté par une affection pulmonaire intercurrente.

L'autopsie montra un carcinome de la prostate avec foyers métastatiques dans le sacrum et dans la partie contiguë du canal rachidien. Toutefois, ni la moelle, ni la queue de cheval ne présentaient quoi que ce soit de pathologique. Il fut impossible de se rendre compte de la manière dont les nerfs de la queue de cheval avaient été comprimés ; mais cette compression avait eu lieu indiscutablement.

Observation IX (Betcherew) (résumée). — Après l'ablation d'une tumeur maligne du testicule gauche (encéphaloïde), on voit apparaitre des douleurs dans les reins et dans les jambes, avec hyperesthésie douloureuse des membres inférieurs. Les deux cuisses et les deux jambes s'atrophient. La sensibilité est abolie des deux côtés à la plante des pieds, à la face antérieure des jambes, à la partie postérieure des cuisses, à la région fessière, au périnée, au scrotum, à l'anus, à l'urèthre et au rectum. Les réflexes rotuliens sont supprimés. Il y a de la rétention de l'urine et des matières. Par moments, on note des secousses convulsives des muscles abdominaux.

A l'autopsie, on trouve une tumeur située au devant de la colonne lombaire ; les 2e et 4e vertèbres lombaires sont très altérées, et la néoformation ayant passé dans la cavité rachidienne comprime les nerfs de la queue de cheval, au niveau de la 4e vertèbre lombaire, immédiatement au-dessous de l'extrémité inférieure de la moelle.

Enfin, nous observons en ce moment une malade atteinte de cancer vertébral consécutif à un cancer du sein ; la lésion unila-

térale semble intéresser seulement une partie des racines lombaires et les racines sacrées, à l'exception des racines sacrées inférieures.

Observation IX (personnelle). C..., Antoinette, âgée de 50 ans, domestique, admise à la Salpêtrière le 7 novembre 1901.

Son père est mort de vieillesse à 73 ans. Sa mère est morte à 30 ans d'une pneumonie ; elle l'a à peine connue. Une de ses sœurs a succombé, il y a deux ans, à la tuberculose pulmonaire à l'âge de 44 ans ; une autre sœur et un frère plus jeunes sont actuellement bien portants.

Il y a trois ans, notre malade commença à remarquer à la partie supérieure du sein droit une petite grosseur indolente ; on lui fit appliquer une pommade iodurée, et on lui prescrivit de l'iodure à l'intérieur : la grosseur sembla diminuer.

Mais au bout d'un an, quelques élancements se firent sentir dans le sein ; le bras droit s'engourdissait facilement. On remarqua une adhérence de la tumeur à la peau et la malade fut immédiatement opérée (juin 1900) ; la tumeur seule fut enlevée, le sein fut laissé.

Jusqu'en février 1901, tout alla bien ; mais alors elle s'aperçut d'une nouvelle grosseur au-dessus de la cicatrice ; une nouvelle intervention partielle fut pratiquée.

Enfin en novembre 1901, de nouveaux nodules étant apparus, la malade fut opérée à la Salpêtrière d'un cancer du sein ; le sein tout entier fut enlevé, l'aisselle, remplie de ganglions dégénérés, fut évidée, mais on dut renoncer à enlever tous les ganglions malades qui se prolongeaient dans le creux sus-claviculaire. Actuellement (juin 1902), aucune récidive locale n'est apparue.

Au commencement de décembre 1901, quand, après l'opération, la malade commença à se lever, elle remarqua que sa jambe gauche était plus lourde et fonctionnait plus difficilement. Mais surtout elle y ressentait des douleurs, d'abord dans l'aine, puis dans la cuisse et le genou. D'abord légères, intermittentes, ces douleurs augmentaient par la marche et la fatigue. Pendant trois mois, ce fut le seul phénomène observé. Mais depuis le mois de mars, elles se sont très notablement exagérées, sont devenues très violentes, continues avec des paroxysmes que rien ne peut calmer. La marche est devenue à peu près impossible en raison de leur intensité, et la malade est obligé de garder la chambre.

Ces douleurs siègent surtout dans l'aine gauche, la cuisse aussi bien sur sa face antérieure que sur sa face postérieure, la fesse, le genou, la partie postérieure de la jambe, sur les territoires du sciatique et du crural. La pression sur le trajet de ces nerfs est un peu douloureuse, le signe de Lasègue est manifeste. En outre, du même côté, la malade accuse des douleurs vives en demi-ceinture, elle souffre

dans la région lombaire, et dans le territoire des quatre ou cinq derniers nerfs intercostaux gauches. Ces douleurs sont particulièrement vives la nuit et rendent le sommeil impossible.

Le membre inférieur droit, les deux bras ne sont le siège d'aucun phénomène douloureux.

La malade se présente avec l'attitude hanchées des gens qui souffrent d'une sciatique intense ; elle ne peut se tenir debout sans s'appuyer sur une canne ou les meubles voisins, le pied gauche reposant à peine à terre, la hanche gauche proéminente, le poids du corps reposant sur la jambe droite. Mais lorsque la malade est assise ou couchée, lorsqu'elle ne souffre pas, elle peut reprendre une attitude directe ; la colonne lombaire n'est pas affaissée ; la percussion n'y développe pas de douleur ou seulement une douleur très sourde.

La marche est à peu près impossible à cause de la douleur. Mais la force musculaire est conservée à peu près intacte dans tous les segments du membre ; c'est à peine si l'on remarque une légère différence en faveur du côté droit. On ne note aucune atrophie musculaire.

L'examen électrique, obligeamment pratiqué par M. Huet le 26 mai 1902, ne montre aucune trace de D R. dans les membres inférieurs. Dans le membre inférieur droit, les réactions faradiques et galvaniques sont absolument normales. A gauche, elles présentent une simple diminution. Cette diminution est assez accusée dans les muscles antérieurs de la cuisse, moins prononcée dans les muscles postérieurs et dans les fessiers, peu marquée dans les muscles antérieurs et postérieurs de la jambe.

Le réflexe rotulien est un peu fort des deux côtés ; il n'y a pas de trépidation spinale. Les réflexes achilléens sont normaux ; celui du gros orteil se fait en flexion.

Il y a sur toute l'étendue du membre inférieur gauche une hypéresthésie douloureuse, assez marquée ; nulle part on ne constate d'anesthésie: il n'en existe pas davantage à la région périnéale. Les sphincters sont intacts. L'examen du liquide céphalo-rachidien est négatif.

Pendant tout le mois de juin les douleurs persistent aussi intenses, soulagées seulement un peu, et d'une façon passagère, par des injections épidurales de cocaïne (méthode de Sicard). Elles tendent à devenir bilatérales au niveau de la ceinture, et la malade souffre vivement à droite dans la région lombaire. Mais surtout l'atrophie musculaire apparaît et fait rapidement des progrès considérables.

Au 15 juillet 1902, l'atrophie est très marquée sur les muscles de la fesse, les muscles postérieurs de la cuisse ; elle est moins accentuée à la face antérieure de la cuisse et au mollet ; les mouvements du pied se font assez facilement et avec une certaine force. Le réflexe rotulien est normal. Le réflexe achilléen est normal. Le réflexe du gros orteil se fait en flexion.

Il n'y a toujours pas de D R. Mais l'excitabilite électrique, surtout

aux courants galvaniques, est très diminuée dans le grand adducteur, les vastes interne et externe et surtout le droit antérieur. Le membre tout entier est le siège d'une hyperesthésie douloureuse que le moindre contact met en évidence. Nulle part il n'y a d'anesthésie, ni au périnée, ni sur le bord externe des pieds. La malade sent parfaitement passer ses urines et ses matières.

Cependant, depuis quelques jours, la miction est devenue plus pénible, la malade est obligée de pousser, et l'émission de l'urine se fait attendre. Le rachis ne présente rien d'anormal.

Le membre inférieur droit est toujours indemne. Les réactions électriques y sont normales.

Tels sont les principaux types cliniques que peuvent revêtir les altérations radiculaires au cours du cancer vertébral. Mais répétons, car nous ne saurions trop insister sur ce fait, que ces types cliniques sont rarement purs. Parfois incomplets, ou combinés les uns aux autres, ils sont le plus souvent associés à des symptômes d'origine médullaires. Ils peuvent précéder pendant plus ou moins longtemps l'apparition de ces symptômes médullaires, ou même être devancés par eux. Aucune règle fixe ne peut être établie à ce sujet.

La seule notion que nous possédions avec certitude, c'est que, presque toujours, l'évolution du cancer vertébral est singulièrement hâtée par une intervention intempestive sur l'organe primitivement atteint.

§ 3. — **Diagnostic.**

C'est surtout par un examen attentif de chaque symptôme que l'on arrivera à établir la topographie exacte des lésions, et à faire la part des symptômes radiculaires et des symptômes médullaires.

Le diagnostic d'une atteinte radiculaire sera surtout affirmé par les douleurs pseudo-névralgiques, à tel point qu'on peut établir que (sauf le cas de destruction complète des racines) une paralysie, qui ne s'accompagne pas de douleurs pseudo-névralgiques, est uniquement médullaire.

Puis, lorsqu'au cours d'une localisation radiculaire on voit les réflexes s'exagérer, les troubles moteurs prendre une intensité plus grande et devenir spasmodiques, la contracture s'installer, il n'y a aucun doute, la moelle est atteinte à son tour.

Mais, d'autres fois, les foyers cancéreux secondaires, développés dans la masse d'un corps vertébral, vont faire effraction dans le canal rachidien, et retentir d'une façon prépondérante, sinon exclusive, sur le système antérieur de la moelle et sur la substance grise centrale. Les manifestations douloureuses feront alors défaut, ou n'auront qu'une importance tout à fait accessoire. Les désordres du mouvement domineront d'emblée la scène morbide, consistant en un mélange de phénomènes de paralysie et de phénomènes spasmodiques; la paralysie motrice, d'abord mal dessinée, s'accentue progressivement et se transforme en paraplégie complète. Les soubresauts musculaires, les contractures intermittentes, les crampes, font bientôt place à une contracture permanente ; les réflexes tendineux sont exagérés. Les troubles de la sensibilité peuvent faire défaut; on observera d'habitude de l'anesthésie dissociée, avec intégrité complète ou relative de la sensibilité tactile. Les troubles de la miction et de la défécation apparaîtront; les troubles trophiques et vaso-moteurs seront constants. Nous avons, en somme, tous les symptômes de la compression médullaire.

Nous ne passerons pas en revue toutes les affections avec lesquelles le diagnostic différentiel pourra être fait.

L'*hystérie* elle-même a pu induire en erreur. Chez une malade atteinte de cancer du sein et présentant des élancements, des crampes dans les deux jambes, de la diminution de la sensibilité, des fourmillements, des picotements, des douleurs passagères depuis les genoux jusqu'aux orteils, Verneuil avait porté le diagnostic de généralisation à la colonne vertébrale; mais ces accidents disparurent soudainement et, plus tard, l'autopsie montra l'intégrité absolue du squelette.

Le diagnostic d'hystérie avait été porté également chez la malade de Lilienfeld et Benda qui était atteinte d'un cancer de

l'estomac avec des généralisations multiples, parmi lesquelles plusieurs métastases intracraniennes, et une véritable méningite spinale cancéreuse, étendue sur toute la hauteur de la moelle

Ordinairement, c'est avec le *lumbago*, les *douleurs rhumatoïdes* et surtout les *névralgies* simples, la sciatique en particulier, que le diagnostic se posera. La diffusion des douleurs qui ne partagent pas la distribution périphérique des nerfs, l'absence de points douloureux, les modifications des réactions électriques et surtout la bilatéralité des symptômes permettront le plus souvent le diagnostic.

Plus délicate pourra être la distinction avec les *polynévrites*, et surtout avec les *paralysies radiculaires des plexus* que nous allons étudier.

Enfin, il faudra rechercher la cause de la compression radiculaire. L'erreur est facile avec les *pachyméningites* de toute nature, en particulier la pachyméningite tuberculeuse dans le mal de Pott, et elle a été souvent commise. La *syphilis* avec ses manifestations osseuses et ses gommes a pu prêter à confusion. Certaines affections comme les *anévrysmes de l'aorte, les kystes hydatiques* peuvent être disposées de manière à comprimer et à irriter les nerfs spinaux (Charcot). Quant aux *accidents traumatiques*, ils peuvent rarement égarer le diagnostic.

Les considérations d'âge, de sexe pourront être d'une grande utilité. Mais surtout la connaissance des antécédents sera précieuse. La notion d'existence d'une tumeur maligne primitive, la constatation d'une cicatrice opératoire seront d'un grand secours. Parfois, cependant, la tumeur maligne primitive pourra être ignorée du malade et de son entourage, et il faudra la rechercher avec soin ; c'est le cas pour certains squirrhes atrophiques du sein, qui n'attirent pas l'attention (Charcot) ; plus difficile encore sera cette recherche, si cette tumeur est profondément cachée, et ne donne lieu qu'à peu de symptômes, comme étaient l'épithélioma rétropharyngé d'Egger, le cancer des capsules surrénales de Sottas, le carcinome prostatique de Müller.

Enfin, la notion de tumeur maligne initiale n'est pas toujours

suffisante, il faut encore préciser la nature histologique de cette tumeur. Le *sarcome* localisé secondairement au rachis peut donner des symptômes assez analogues a ceux du carcinome. M. le professeur Raymond (1) a rapporté l'observation d'une sarcomatose secondaire de l'os occipital avec compression du bulbe inférieur et hémiatrophie de la langue, où le diagnostic étiologique quelque temps en suspens, ne fut fait que plus tard par la constatation d'un ostéosarcome du bassin, et surtout par l'examen histologique d'un ganglion inguinal atteint d'une dégénérescence sarcomateuse secondaire.

Nous ne parlerons pas ici des déformations rachidiennes si considérables et si caractéristiques, qu'il faudra aussi distinguer des lésions de tuberculose vertébrale ou d'ostéoporose sénile, et dont la constatation pourra fournir un précieux appoint au diagnostic.

(1) Raymond, *Cliniques*, t. V.

CHAPITRE II

Altérations des nerfs rachidiens.

Les nerfs rachidiens, depuis leur sortie des trous de conjugaison, peuvent être atteints sur tous les points de leur parcours par une localisation cancéreuse. Cependant, le siège ordinaire des tumeurs cancéreuses, tant primitives que secondaires, fait que rarement un tronc nerveux sera altéré isolément. Presque toujours la lésion portera aux points où ces nerfs sont réunis, groupés en plexus, non pas en raison de ce groupement lui-même, mais parce que ce groupement se fait dans des régions particulièrement exposées aux localisations cancéreuses. Ce sera surtout le plexus brachial qui sera ainsi atteint : d'une part, la fréquence relative du cancer du sein; d'autre part, l'engorgement consécutif des ganglions de l'aisselle et même des ganglions sus-claviculaires dont le voisinage avec le paquet nerveux est si proche, font que les paralysies du plexus brachial sont au premier rang parmi les paralysies de plexus. Le plexus lombo-sacré sera, au contraire, moins souvent atteint ; en son voisinage, pas de masses ganglionnaires, et, par suite, peu de compressions secondaires ; d'autre part, ce plexus se résume surtout en deux branches volumineuses, le crural et le sciatique, dont la réaction dominera toute la symptomatologie. Quant au plexus cervical, il est exceptionnellement atteint.

Les branches nerveuses isolées pourront être atteintes lorsqu'elles se trouveront en contact avec les tumeurs cancéreuses; c'est là une condition que la localisation des cancers, qui sont

surtout viscéraux, réalise rarement ; les cancers viscéraux atteindront les nerfs propres des organes où ils se développent, mais la symptomatologie en sera tellement atténuée qu'il nous sera souvent impossible de l'établir.

Enfin, au cours de la carcinose miliaire aiguë généralisée, les ramifications terminales d'un grand nombre de nerfs pourront être atteintes sur un très grand nombre de points à la fois ; il en résultera un syndrome spécial, très douloureux, d'allure polynévritique. Nous ne connaissons qu'une seule observation de ce mode de lésion.

Nous étudierons donc successivement les symptômes résultant d'une altération du plexus, puis des nerfs isolés, et enfin de la pluralité des terminaisons nerveuses.

§ 1er. — **Paralysies radiculaires de plexus.**

A. Plexus brachial.

Les paralysies du plexus brachial sont, avons-nous dit, les plus nombreuses. Le plexus peut être atteint dans l'aisselle ou dans le creux sus-claviculaire par les masses cancéreuses ganglionnaires consécutives aux cancers du sein ; également, quand, après évidement de l'aisselle, une récidive se fait dans le tissu conjonctif ; plus rarement, comme dans un cas de Gutman (1), par la première côte en dégénérescence carcinomateuse. Quelquefois aussi les engorgements ganglionnaires pourront être consécutifs à un cancer du poumon (Béhier) (2). Très fréquemment donc, le plexus brachial sera atteint dans l'aisselle ; mais, en même temps que lui, la veine axillaire sera souvent lésée ; sa compression, sa phlébite, sa pénétration par le cancer viennent alors dominer la

(1) Gutmann, Métastases carcinomateuses multiples. *Soc. de méd. int.* de Berlin, 17 mars 1902.

(2) Béhier, Cancer du poumon et du médiastin. Compression du plexus brachial par des ganglions sus-claviculaires. *Gaz. hôp.*, 1867, p. 177.

scène morbide : le bras énorme, œdématié, douloureux, impotent, violacé, ou blanc cireux, froid, couvert de phlyctènes par où s'écoule la sérosité, présentant des troubles trophiques parmi lesquels la chute des ongles, est le résultat de l'atteinte vasculo-nerveuse, et il est difficile d'y faire la part de ce qui revient à l'altération nerveuse. C'est la réalisation de l'expérience bien connue de Ranvier sur les œdèmes fixes déterminés par les ligatures simultanées de la veine fémorale et du nerf sciatique.

Cependant, dans cet ensemble symptomatique, il semble qu'à l'altération nerveuse on puisse rapporter l'œdème fixe, les troubles de sensibilité et enfin les phénomènes trophiques ; toutefois, un certain nombre de ces symptômes peuvent relever de la phlébite consécutive des *vasa-nervorum.*

Par contre, les faits sont plus rares où le plexus brachial est seul intéressé, c'est seulement au début de l'affection qu'on peut observer sa lésion isolée : presque toujours à un certain moment elle se doublera de lésions vasculaires.

Les douleurs violentes, atroces, continues avec paroxysmes, s'irradiant dans tout le bras, empêchant tout sommeil, qu'éprouvent si souvent les cancéreuses du sein, sont bien connues ; mais il arrive parfois qu'elles attirent seules l'attention, et que les autres symptômes d'altération nerveuse sont étudiés avec moins de soin. Cependant, par une étude attentive on peut voir que l'envahissement cancéreux de l'aisselle peut reproduire les divers types de paralysie radiculaire du plexus brachial.

Toutefois, ici encore, nous répéterons ce que nous avons déjà dit à propos des radiculites cancéreuses : c'est que les types cliniques classiques se présentent rarement à l'état de pureté, par suite de la diffusion des lésions. Également la paralysie sera plus sensitive que motrice, ce qui s'explique facilement par la résistance des gros troncs nerveux à l'envahissement cancéreux et par la persistance d'un grand nombre de cylindraxes.

Nous avons déjà cité le cas de Jacobsohn, où le plexus brachial englobé par la tumeur axillaire avait complètement disparu ; malheureusement, l'observation clinique nous manque.

Observations X. — Mme Pr..., Eugénie, 77 ans, se présente à la consultation de la Salpétrière (clinique Charcot) en juin 1901.

Dans ses antécédents héréditaires et dans ses collatéraux, on ne trouve rien à noter. Elle-même était toujours d'une bonne santé habituelle, sauf une rougeole et une coqueluche sans gravité dans l'enfance. Mariée de bonne heure, elle n'a pas eu d'enfants, et a fait quelque temps après son mariage une fausse couche de trois mois. Son mari est devenu aliéné ; elle s'en est séparée, et il est mort récemment dans un asile.

En 1898, en se promenant dans la rue, elle reçut un jour un coup de coude violent dans le sein droit, et elle y ressentit pendant quelque temps une douleur assez vive. Cependant, c'est seulement au bout d'un an qu'elle s'aperçut que ce sein grossissait et devenait dur, et au bout de peu de temps une ulcération apparut. On lui fit alors, en février 1900, l'ablation du sein à l'hôpital Saint-Louis, mais sans évidement de l'aisselle. Dès le mois d'avril, elle ressentit dans le bras droit des fourmillements, et remarqua que ce bras devenait dur et œdémateux ; elle souffre un peu dans l'aisselle, mais les mouvements sont libres.

En février 1901, une nouvelle intervention est pratiquée, consistant cette fois dans le curettage de l'aisselle et le grattage des côtes. A cette époque, un peu même avant l'opération, la malade ressent des douleurs en ceinture s'irradiant de l'épine dorsale au sternum, vives, et à caractère fulgurant ; elle éprouve aussi des fourmillements dans les jambes, surtout à droite, et des douleurs dans le domaine du sciatique. Après l'opération, la plaie se cicatrice normalement, mais l'impotence et l'œdème du bras ne rétrocèdent pas et, au contraire, vont en progressant très lentement.

En juin 1901, la malade présente un facies cachectique très accentué ; elle est amaigrie, a perdu complètement l'appétit ; le sommeil est impossible malgré le chloral et le bromure ; son caractère est devenu très irritable.

Les cicatrices opératoires sont semées de nodules néoplasiques prêts à s'ulcérer, très sensibles à la pression en certains points, insensibles en d'autres.

Dans l'aisselle, la palpation ne fait percevoir aucune masse néoplasique. Mais dans le triangle sus-claviculaire on trouve une grosse masse indurée, plongeant profondément et constituée par les ganglions envahis. Dans la région inguinale, dans la fosse iliaque on trouve également de nombreux ganglions.

Le membre supérieur droit est le siège d'un œdème dur gardant l'empreinte du doigt, violacé, siégeant surtout à la main et au bras dans sa partie inférieure et interne.

Le deltoïde, les muscles sus et sous-scapulaires, le grand dentelé, le trapèze sont mous et atrophiés. Les mouvements sont limités : la

flexion et l'extension de la main sur l'avant-bras, de l'avant-bras sur le bras sont affaiblis, mais s'effectuent cependant. La pronation et la supination se font dans les mêmes conditions. La malade peut encore élever l'épaule, et mettre son bras presque vertical, quoique avec difficulté. Les mouvements d'abduction, de projection en avant

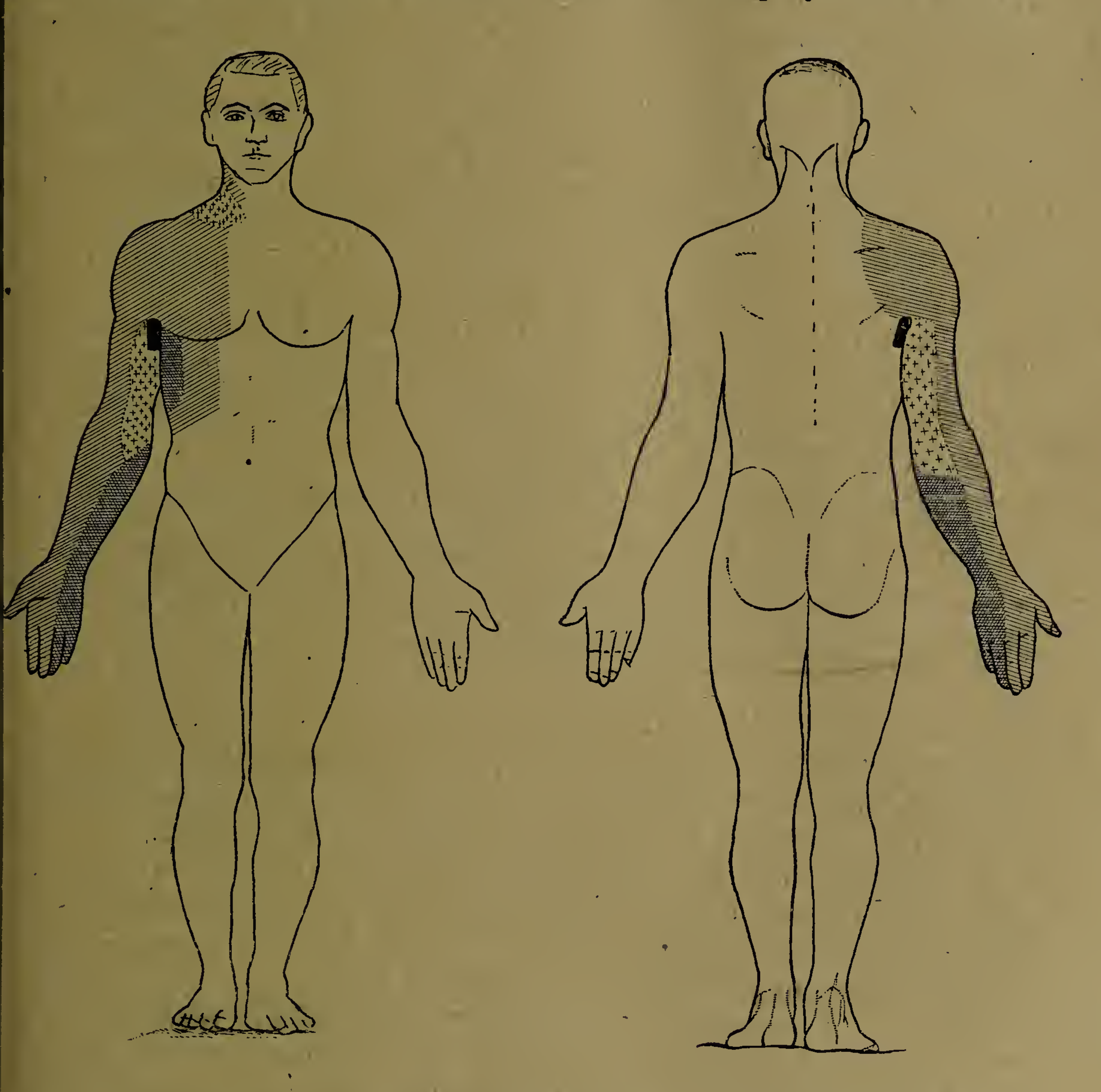


Fig. 13. — Troubles de la sensibilité dans un cas de paralysie par compression néoplasique du plexus brachial droit.

et en arrière sont presque impossibles. La force segmentaire est très diminuée.

Les réflexes en général (patellaire, achilléen) sont forts ; ceux du bras droit (poignet, coude) sont notablement exagérés. Il n'y a pas de trépidation spinale, ni de signe de Babinski.

La sensibilité est altérée d'une façon égale dans tous ses modes (fig. 13.) On constate de l'hyperesthésie douloureuse très accentuée à la partie interne du bras droit et dans le creux sus-claviculaire ; le

moindre attouchement y est ressenti comme une brûlure pénible. Par contre, la sensibilité est diminuée dans les régions pectorale, scapulaire, à la partie externe du bras, de l'avant-bras, de la main, aux trois premiers doigts, à la région latérale du thorax dans les premiers espaces intercostaux. Elle est presque complètement abolie à la partie interne de l'avant-bras, de la main, aux deux derniers doigts, à la région axillaire. Aucun trouble du sens articulaire ni de la perception stéréognostique.

Les phénomènes subjectifs consistent en élancements continuels s'irradiant sur le trajet des troncs nerveux.

On ne constate rien dans le domaine des nerfs craniens, ni du plexus cervical. Aucun trouble oculo-pupillaire.

Nous voyons ici la diffusion des lésions atteignant presque toutes les branches du plexus brachial. Malheureusement, cette observation est incomplète. La malade disparut rapidement, et il nous fut impossible de la retrouver.

Chez une autre malade, Oberthür a pu observer une paralysie radiculaire très incomplète, prédominante au niveau des branches inférieures avec phénomènes oculo-pupillaires par altération des rami communicantes du sympathique.

Observation XI (Oberthur). — Mme D..., 58 ans, atteinte depuis quelques mois d'un cancer du col de l'utérus, entre à la Clinique Charcot en novembre 1897, dans un état de cachexie extrême.

Elle présente une paralysie radiculaire du plexus brachial gauche. Cette paralysie est d'ailleurs incomplète : elle intéresse surtout les branches inférieures du plexus. Les mouvements sont encore conservés dans une certaine mesure dans les muscles du groupe supérieur. Les troubles de la sensibilité sont diffus, consistant en hypoesthésie généralisée ; le membre tout entier est œdémateux et cyanosé. En outre, on constate du côté de la lésion du myosis et du rétrécissement de la fente palpébrale (syndrome de Klumpke).

Par la palpation, il est facile de percevoir des masses dures dans la région sus-claviculaire, remontant assez haut dans la région cervicale et s'enfonçant également dans la profondeur.

La malade ne tarda pas à succomber.

A l'autopsie, outre un cancer de l'utérus ayant détruit la totalité du col et une partie du corps, on trouve une généralisation ganglionnaire tout le long de la colonne vertébrale, en arrière du péritoine, dans le médiastin et jusqu'au cou.

L'estomac, l'intestin, le foie, la rate, le pancréas, les ovaires ne

présentaient nulle trace de cancer. Rien non plus du côté des poumons ; le cœur était indemne, les reins simplement congestionnés.

La région sus-claviculaire étant mise à nu, la clavicule sectionnée, on se trouvait en présence d'une masse néoplasique considérable, dure, fibroïde, développée aux dépens des ganglions et du tissu cellulaire de la région ; cette masse avait envahi en partie les scalènes et le trapèze et envoyait des prolongements dans tous les muscles du voisinage.

Cette masse entoure comme d'une gangue l'artère et la veine sous-clavières, ainsi que la jugulaire à sa portion inférieure ; l'anneau de Vieussens est pris à ce niveau. La dissection est impossible : toutes les branches du plexus brachial, surtout les inférieures, sont prises dans la masse, où il faut pour ainsi dire les sculpter. Enfin, cette masse remonte vers les parties latérales de la colonne vertébrale ; on enlève la moelle avec le plexus, en faisant sauter les pédicules des vertèbres, et on dégage autant que possible ce plexus de ses adhérences supérieures avec les autres tissus envahis. Comme on peut le voir sur les figures 4, 5, 6 qui se rapportent à ce cas, toutes les branches nerveuses, depuis la 3e racine cervicale jusqu'à la 1re dorsale y comprise, sont plus ou moins enclavées dans cette masse fibro-néoplasique, dès leur sortie des trous de conjugaison. Au-dessous de la clavicule, et même dès son niveau, les nerfs du plexus peuvent être dissociés.

Nous avons donné plus haut la description des lésions histologiques des nerfs ; ceux-ci étaient simplement comprimés, et non envahis par le cancer.

Quelquefois les lésions, au lieu d'atteindre un certain nombre de branches du plexus, peuvent rester limitées à une seule branche. Mais ce sont là, croyons-nous, des phénomènes de début, et par l'évolution progressive des lésions, les autres branches du plexus ne tarderont pas à être atteintes.

Ainsi, chez une femme opérée par lui deux ans et demi auparavant d'un cancer du sein, Schwartz (1) constate une adénopathie secondaire ayant envahi le plexus brachial ; cette malade présente « depuis plusieurs semaines des douleurs absolument atroces, irradiées surtout dans la main et dans le territoire du *nerf médian*, lui rendant le sommeil impossible et la vie intolérable ».

(1) SCHWARTZ, Art. Néoplasmes des nerfs in LE DENTU-DELBET, *Traité de chir. clin. et opérat.*, t. IV.

Nous observons en ce moment une autre malade où les symptômes sont localisés au territoire du *cubital.*

Observation XII. — Mme Vve Br..., 76 ans, atteinte depuis dix ans d'un squirrhe atrophique du sein droit, opéré il y a quelques années. Actuellement, une récidive a lieu à la partie inférieure de la cicatrice.

Depuis trois mois, elle éprouve dans le bras droit des douleurs vives, prédomisant à la partie interne du bras et de l'avant-bras suivant le trajet du cubital. Cette douleur présente des paroxysmes extrêmement intenses.

On constate dans l'aisselle un nodule de la grosseur d'un œuf de pigeon; la pression exercée sur ce nodule détermine des douleurs violentes dans la sphère du cubital. Il existe aussi des points douloureux à la partie antéro-latérale des 2e et 3e espaces intercostaux.

Au commencement de juin 1902, on ne constate encore aucune paralysie ni atrophie dans le domaine du cubital. A la fin du mois, l'atrophie est apparue assez nettement, et on constate des altérations manifestes des réactions électriques.

L'examen électrique pratiqué par M. Huet montre de la DR partielle dans tout le domaine du nerf cubital.

A l'avant-bras (cubital antérieur et partie interne du fléchisseur profond des doigts), et à la main (muscles de l'éminence hypothénar, adducteur du pouce et iuterosseux), l'excitabilité faradique et galvanique du nerf est diminuée; dans ces mêmes muscles, l'excitabilité faradique des muscles est assez fortement diminuée, l'excitabilité galvanique également diminuée avec contractions lentes et NFC < PFC. On ne trouve pas d'altérations notables de l'excitabilité électrique dans les autres territoires nerveux (médian, radial, musculo-cutané, circonflexe).

La sensibilité objective est conservée sous tous ses modes.

Enfin, il n'y a aucun phénomène oculo-pupillaire.

On pourra donc, nous le voyons, lorsque le plexus brachial est atteint par une tumeur cancéreuse, y constater toutes les formes possibles de paralysie ; celles-ci sont rarement pures, le plus souvent diversement associées les unes aux autres. Les phénomènes subjectifs douloureux sont prédominants, mais en général la paralysie motrice est incomplète et les symptômes objectifs sont variables. Il y a plutôt parésie que paralysie, par suite de la conservation relative des gros troncs nerveux due à leur résistance à l'envahissement cancéreux,

Quant au diagnostic de ces paralysies radiculaires de plexus avec les paralysies radiculaires de siège intrarachidien, il sera en général facile; mais nous n'en devrons pas tant chercher les éléments dans les symptômes de la paralysie elle-même que dans les phénomènes connexes. La plus grande intensité des douleurs, l'atrophie plus considérable, la bilatéralité fréquente des symptômes, les névralgies occipitales et intercaspulaires, la participation des nerfs intercostaux ou des membres inférieurs, les déformations rachidiennes, les phénomènes médullaires surajoutés sont en faveur d'une localisation vertébrale. L'unilatéralité, l'œdème, les troubles vasculaires, la constatation d'une tumeur axillaire ou sus-claviculaire font plutôt pencher pour une localisation au niveau du plexus.

Cependant le diagnostic peut rester hésitant, même à l'autopsie, comme dans un cas de Muselier (1), où il existait à la fois une tumeur du creux sus-claviculaire en contact avec les nerfs du plexus brachial et les comprimant, et des altérations vertébrales et méningées au niveau des dernières vertèbres cervicales et des premières dorsales.

B. Plexus lombaire et sacré

Les plexus lombaire et sacré sont fréquemment atteints dans les cancers de l'abdomen et du bassin. Ici c'est surtout la tumeur primitive elle-même ou plutôt ses propagations de proche en proche qui causent les altérations nerveuses, bien plus que les adénopathies secondaires.

Les documents sont peu nombreux sur la paralysie de ces plexus, pour lesquels on n'a pas isolé de types cliniques distincts comme pour le plexus brachial ; tout ce que l'on peut dire, c'est que, si la plupart des branches en sont atteintes, on peut voir se réaliser les syndromes sur lesquels nous avons insisté en décri-

(1) Muselier, Cancer primitif du poumon. *Gaz. méd. de Paris*, 1886, nº 14, p. 159.

vant les paralysies dues aux lésions de la queue de cheval ; atteintes séparément ; ces branches nerveuses localiseront leur réaction dans leur territoire de distribution propre.

Les deux plexus lombaire et sacré peuvent être atteints simultanément dans les cas de néoplasie diffuse, s'étendant sur une grande hauteur au-devant de la colonne vertébrale.

Plus souvent ils seront lésés isolément.

L'atteinte des nerfs lombaires, du crural dans le bassin a été vue par Brault (1) dans le cancer du rein ou plutôt dans la périnéphrite cancéreuse ; elle est possible dans la carcinose pelvienne (Guyon), fréquente dans le cancer de l'utérus (Cornil), du testicule par l'intermédiaire des ganglions engorgés (Nepveu) (2), Monod et Terrillon (3), on l'a vu dans un cas de cancer du pharynx ayant amené un envahissement des ganglions lombaires (Mayor) (4) ; dans ce dernier cas on a pu, dans les troncs nerveux comprimés, qui appartenaient à la partie supérieure du plexus, reconnaître manifestement, après l'action de l'acide osmique, la coloration au carmin, et par la dissociation, qu'un certain nombre de fibres étaient en voie de dégénération.

Les nerfs sacrés sont peut-être plus fréquemment atteints. R. Blanchard (5), dans un cas d'infiltration cancéreuse généralisée de la colonne vertébrale, consécutive à un squirrhe atrophique des deux seins, a trouvé le plexus sacré comprimé tout entier dans un angle aigu, ouvert en haut, que faisait le rachis avec le sacrum ; celui-ci tout entier s'était porté en avant, les cinq dernières vertèbres sacrées ayant glissé sur la première ; les douleurs pseudo-névralgiques avaient été intenses, puis la paralysie s'était installée complète ; mais il n'y avatt ni anesthésie, ni troubles sphinctériens.

(1) Brault, Article cancer du rein in Bouchard, Brissaud, *Traité de médecine*, 2e éd. t. IX.

(2) Nepveu, *Arch. gén. de méd.*, février-mars 1879.

(3) Monod et Terrillon, *Traité des maladies du testicule et de ses annexes.*

(4) Mayor, Cancer du pahrynx. Tumeurs ganglionnaires consécutives. *Soc. anat*, octobre 1878.

(5) R. Blanchard, *Soc. anat.*, février 1884.

Dans les sciatiques isolées et surtout dans les sciatiques doubles, il faut toujours se défier d'une atteinte fréquente de la colonne vertébrale, et l'on se rappelle quelle importance Charcot attribuait à ces sciatiques pour le diagnostic précoce de la localisation rachidienne.

Néanmoins la localisation sur le tronc ou les branches mêmes du sciatique est fréquente dans le cancer de l'utérus se propageant du plancher pelvien, dans la carcinose prostato-pelvienne, dans le cancer du rectum ; l'on sait que chez les malades atteints de ces affections, la compressiou ou l'envahissement de ces nerfs est la principale cause des douleurs terribles qu'ils endurent, et de la paraplégie dont ils sont atteints. On a signalé égalemeut cette localisation au cours du cancer du rein, très rarement dans celui de la vessie (Bergeon) (1).

Malheureusement, les types cliniques répondant aux altérations de telle ou telle partie du plexus, de telle ou telle de ses branches d'origine n'ont pas encore été nettement différenciés.

§ 2. — **Altérations nerveuses isolées.**

Parmi les branches du plexus cervical, le *nerf phrénique* est le seul qui puisse être atteint isolément et cela en raison de son trajet intramédiastinal. On a signalé cette atteinte au cours du cancer du poumon (Lancereaux) (2) et surtout dans les adénopathies trachéobronchiques secondaires au cancer du sein (Lenoble) (3). On observe du hoquet, de la douleur sur le trajet de ce nerf, parfois des vomissements.

Parmi les nerfs des membres, nous avons cité les cas de Doyen, de Reboul, d'Oiry où les nerfs *médian, radial* et *cubital* étaient atteints isolément au cours d'épithéliomas cutanés, pp. 61, 66.

Enfin les *nerfs intercostaux* seront aussi souvent atteints dans

(1) Bergeon, *Soc. anat.*, janvier 1831.
(2) Lancereaux, in thèse Darolles, 1877.
(3) Lenoble, *loc. cit.*

les cancers pleuro-pulmonaires (Darolles); ils pourront être non seulement comprimés, mais aussi envahis, absolument englobés (Cornil), donnant lieu à des névralgies intercostales intenses, parfois accompagnées d'éruption zostériformes (Ollivier).

§ 3. — Lésions multiples d'un grand nombre de terminaisons nerveuses au cours de la carcinose miliaire.

Enfin, au cours de la carcinose miliaire et de l'éclosion d'une masse de noyaux cancéreux dans la plupart des muscles, il peut arriver qu'un grand nombre d'extrémités terminales des nerfs dans les muscles soient atteintes par le processus cancéreux. Il s'agit ici d'une atteinte directe, immédiate, et non pas d'une lésion indirecte toxique ou antotoxique comme dans les cas d'Auché et de Klippel.

De cette atteinte immédiate, résultera un syndrome spécial extrêmement douloureux, à l'allure de polynévrite sensitivo-motrice généralisée.

L'observation que Oberthür vient de publier (1) est, croyons-nous, la seule qui se rapporte à ce genre de lésions ; aussi la reproduisons-nous *in-extenso*.

Observation XIII. — Mme C..., âgée de 32 ans, entre dans le courant du mois de mai 1900, à la clinique Charcot, dans un état des plus précaires.

Antécédents héréditaires. Absolument rien d'intéressant au point de vue du système nerveux, ni du cancer.

Antécédents personnels. Maladies d'enfance sans gravité, menstruation normale, pas de crises nerveuses, santé excellente jusqu'à l'âge de 25 ans. A cette époque, douleurs dans l'abdomen ; un chirurgien consulté pratique l'ablation des deux ovaires scléro-kystiques ; la malade avait alors 27 ans. Suites opératoires bénignes ; la malade peut de nouveau vaquer à ses occupations, avec une santé satisfaisante. La fatigue venait plus vite qu'auparavant, mais l'état général reste bon.

Début de l'affection. Vers le milieu de l'année 1899 sensation de

(1) Oberthur, *Revue neurologique*, 15 juin 1902.

fatigue au moindre effort, douleurs vagues le long de la colonne vertébrale, dans les épaules et la poitrine, perte de l'appétit, la malade commence à maigrir ; en même temps elle a de l'anhélation presque continuelle sans effort ; la toux s'installe vers le mois de décembre ; quintes fréquentes, pénibles qui, à plusieurs reprises, sont suivies de *crachements de sang ;* pas de renseignements nets sur l'aspect du sang expectoré ; elle a presque toujours le soir de l'œdème malléolaire.

Les médecins consultés diagnostiquent une *tuberculose pulmonaire* et conseillent l'huile de foie de morue, la créosote, etc. La malade ne s'en tient pas à ce traitement et, en outre, « pour se remonter », prend chaque jour une certaine quantité de *préparations alcooliques*, de kola et de quinquina.

Malgré la thérapeutique instituée, les symptômes alarmants s'accentuent : *les crachements de sang* sont plus fréquents, l'oppression augmente, l'œdème des membres inférieurs s'installe ; de plus d'autres symptômes entrent en scène : ce sont des crampes très douloureuses aux membres inférieurs et supérieurs, et le long de la colonne vertébrale, qui, d'abord nocturnes, finissent par ne plus laisser de repos à la malade. Les muscles s'atrophient rapidement. Non seulement la marche, mais encore presque tous les mouvements sont impossibles. C'est dans ces conditions qu'elle se fait transporter à l'hôpital.

Examen a l'entrée dans le service. — Femme de taille moyenne, amaigrie, les jamabes et les pieds sont le siège d'un œdème blanc ; les muscles des membres supérieurs et inférieurs sont atrophiés dans leur totalité, les mains et les pieds sont tombants, les extenseurs semblent avoir perdu toute action ; les mouvements volontaires sont d'ailleurs a peu près supprimés, toute la surface du corps est douloureuse et le contact même des draps est péniblement supporté. La pression des masses musculaires et des points d'émergence des nerfs cause des douleurs atroces. Signe de Lasègue très net.

L'examen est particulièrement difficile à cause de l'hyperesthésie généralisée. Réflexes rotuliens conservés à l'entrée, mais on note leur abolition aux examens ultérieurs ; l'examen électrique ne put être fait. L'examen de la sensibilité objective, forcément très imparfait, ne révèle qu'une hyperesthésie généralisée de tous les téguments avec erreurs de localisations et confusion entre les sensations tactiles simples, thermiques et douloureuses. On note des sensations subjectives pénibles, des crampes, des douleurs à caractère fulgurant, des picotements, surtout aux membres inférieurs.

Le cœur est dévié en bas et à droite, tachycardie très nette, 120 à 140 pulsations.

Du côté de l'appareil respiratoire, on remarque une toux fréquente, parfois coqueluchoïde, avec rejet de crachats blanchâtres, muqueux, parfois striés de sang, ils ne sont nullement *gelée de groseille*. La dyspnée est continue.

La percussion donne à gauche une matité complète, sans skodisme; à droite, une submatité, surtout nette au tiers inférieur.

L'auscultation révèle à gauche une absence totale de murmure respiratoire, on entend seulement à la région du hile un souffle profond, à timbre amphorique. A droite, frottements à la base, souffle étendu, assez rude, quelques râles fins disséminés.

Le tube digestif ne présente rien de bien particulier : inappétence, langue saburrale, diarrhée.

La malade, peu de temps après son entrée, laisse aller sous elle ses matières et ses urines. Sueurs continuelles. La surface cutanée ne présente rien qui attire l'attention. État mental affaibli; la malade répond à peine aux questions qu'on lui pose, lacunes de la mémoire, cauchemars nocturnes ou plutôt subdélire. Avant son entrée elle aurait eu des hallucinations terrifiantes avec zoopsie. D'ailleurs, elle ne tarde pas à entrer dans un état comateux, la température s'élève et une semaine environ après son entrée le décès survient.

Nous avions omis d'examiner microscopiquement les crachats et, trompé par la marche de la maladie, voyant surtout l'impotence fonctionnelle des membres, les vives douleurs provoquées par la pression, les signes pleuro-pulmonaires, les quelques abus d'alcool médicamenteux, nous avions cru le diagnostic de polynévrite éthylique chez une tuberculeuse, parfaitement légitime : l'examen nécropsique devait nous montrer qu'il n'en était rien.

Autopsie. — Dès la première incision, en détachant les masses sacro-lombaires pour dénuder les lames vertébrales, l'attention est attirée par une quantité de petites granulations fusiformes, parallèles à la direction des fibres musculaires, de coloration grisâtre ou rosé, dont la surface de section des muscles est littéralement criblée. La plupart de ces productions sont de la dimension d'un grain de blé, mais de ci de là, on en découvre quelqu'une de la taille d'une petite noisette. A la coupe, on voit aisément qu'il s'agit d'un néoplasme. On les recherche au sein des autres muscles et l'on fait une dissection attentive du sujet. Presque tous les muscles du tronc, du thorax, des épaules, des membres renferment une quantité de ces néoplasmes. Au membre supérieur, le deltoïde, le biceps, le coraco-brachial, le triceps en sont farcis; les muscles de l'avant-bras en contiennent très peu et dans les muscles de la main il n'y en a pas de macroscopiquement visibles. Pareille constatation aux membres inférieurs; les muscles, situés près de la racine du membre, sont bien plus atteints par la néoplasie que ceux des extrémités; le biceps crural, le couturier, les adducteurs en contiennent un grand nombre, alors que dans les jumeaux, le soléaire, le jambier antérieur, ils sont bien moins nombreux.

Tous les muscles, d'ailleurs, présentent une coloration pâle, les extenseurs des membres inférieurs notamment sont « chair de poisson » et très infiltrés de sérosité.

Les nerfs ont été disséqués avec soin ; les *plexus* étaient *indemnes* et les *troncs nerveux* d'une certaine importance, bien que souvent adhérents à certains nodules, en étaient facilement séparables et ne présentaient pas de lésions macroscopiques. Rien de visible également sur le crâne, le rachis, les méninges, le cerveau et la moelle.

Les téguments cutanés présentent dans l'épaisseur du derme des granulations miliaires cancéreuses ; une seule dans le dos aurait pu être visible pendant la vie, elle était de la taille d'une petite amande.

L'abdomen étant incisé, on ne constate aucune tumeur du côté du moignon annexiel ; les ganglions pelviens semblent normaux ; l'utérus est petit, néanmoins en y pratiquant des coupes, on trouve deux néoplasmes, l'un dans le corps, l'autre dans le col, chacun d'un volume d'un noyau de cerise ; le néoplasme cervical est ulcéré sur une étendue de 2 à 3 millimètres.

L'estomac et l'intestin sont d'apparence saine, il en est de même du mésentère et du grand épiploon, quelques ganglions prévertébraux sont hypertrophiés ; par contre, les deux reins, les capsules surrénales, le foie, le pancréas renferment un assez grand nombre de nodules, mais ils sont très petits ; dans les reins notamment, les plus gros atteignent à peine la grosseur d'un grain de chénevis.

Le diaphragme ne contient pas de granulations visibles.

Dans les organes thoraciques se trouvent les lésions les plus étendues, et là seulement elles sont confluentes.

Un épanchement de 3 litres d'un liquide citrin, séro-fibrineux, occupe la cavité pleurale gauche ; à droite, à peine un demi-litre.

Pleurésie cancéreuse classique avec ses élégants réseaux de lymphangite bourrés d'éléments épithéliaux.

Le poumon gauche est rétracté au maximum, atélectasique et fibreux à son sommet, toute la base et la région du hile sont envahis par un cancer massif, de consistance molle au centre, fibreux à la périphérie.

Les bronches de gros et moyen calibre ont totalement disparu au centre du néoplasme.

Le poumon droit, emphysémateux et anthracosique, présente seulement quelques nodules disséminés au sein de son parenchyme, notamment à la région du hile ; ces nodules entourent les bronches. Les ganglions médiastinaux hypertrophiés enserrent la base de la trachée et les grosses bronches. Le péricarde est également épaissi ; le myocarde dégénéré contient quelqnes granulations miliaires.

Dans le corps thyroïde, les glandes parotides, sous-maxillaires, les glandes mammaires, il n'y avait pas de métastases cancéreuses visibles.

Examen histologique. — Cet examen a porté sur tous les viscères, sur les principaux nerfs et muscles, la moelle et le cerveau. Toutes les tumeurs répondent à un même type et l'unité de leur origine est manifeste.

Il s'agit d'un *épithélioma glandulaire* à cellules cylindriques : ces cellules sont à protoplasma clair, à noyaux arrondis ou ovalaires ; elles sont particulièrement intéressantes à étudier au point de vue de leur activité proliférative, ainsi que des figures de karyokynèse et d'inclusion pseudo-parasitaire contenues à l'intérieur du noyau.

Dans tous les organes glandulaires, ces formations néoplasiques se substituent le plus souvent aux éléments autochtones et règlent leurs dispositions d'après le stroma qui leur est offert.

Il importe de préciser aux dépens de quel organe glandulaire le néoplasme s'est primitivement développé. Rappelons-nous que les accidents qui nous occupent ont débuté quatre ans après l'opération sur les ovaires ; d'autre part, la petite taille des nodules intra-utérins, leur limitation nette, leur évolution histologique jeune, l'intégrité des ganglions pelviens, nous font écarter l'hypothèse d'un cancer primitif développé aux dépens des glandes de l'appareil génital.

Dans le rein on trouve un certain nombre de *tubuli contorti* envahis, mais à distance les uns des autres ; il n'y a pas de foyer confluent et ancien ; on y trouve par contre de nombreuses cellules isolées entre les tubes droits et au sein des fentes conjonctives, véritables embolies cancéreuses, microscopiques, souvent unicellulaires, amenées par voie lymphatique. Semblable constatation peut être faite d'ailleurs dans les coupes de presque tous les organes et viscères même macroscopiquement sains.

Pour la même cause, nous écartons l'hypothèse d'un cancer primitif du foie ou du pancréas, car les embolies cancéreuses y sont petites et d'apparition récente ; à plus forte raison nous écartons les glandes de l'estomac et de l'intestin et la glande mammaire où nous n'avons pu en découvrir.

L'examen à l'œil nu faisait tout de suite penser à un *cancer massif primitif du poumon gauche*. Il ne s'agit pas cependant d'un cancer développé aux dépens de l'épithélium alvéolaire ou de revêtement bronchique; c'est bien l'épithélium des glandes bronchiques qui est en cause ; la preuve en est dans la prédominance des lésions au voisinage des ramifications bronchiques d'un certain calibre et dans leur continuité le long de ces canaux, qui semblent diriger le processus.

L'agencement carcinomateux, alvéolaire, est constant dans cette région, la confluence des lésions est manifeste, et c'est la signature de leur ancienneté.

Lorsqu'on poursuit sur des coupes nombreuses, en dehors du bloc cancéreux, les bronches de moyen calibre, on les trouve dilatées, desquammées de leur épithélium interne, remplies de débris cellulaires, de mucus et d'hématies; leurs parois sont le siège d'un épaississement fibreux considérable, et dans ce stroma résistants se trouvent d'innombrables boyaux épithéliaux de toutes les dimensions ; mais l'extension se fait peu vers les alvéoles pulmonaires adjacents. Ceux-ci, le plus

souvent, sont sclérosés et leur épithélium n'a pas généralement subi de modifications néoplasiques. Ce n'est qu'au centre même de la masse cancéreuse que l'on voit leurs parois céder et leurs cavités se bourrer de végétations épithéliales. Dans le poumon droit, l'examen des nodules néoplasiques montre un envahissement identique de l'élément glandulaire bronchique.

Les coupes du myocarde montrent quelques cellules cancéreuses disséminées entre les fibres musculaires, quelques végétations peu étendues au niveau des valvules.

Fréquentes aussi sont les embolies cancéreuses que l'on rencontre accolées aux parois internes des vaisseaux de tout calibre à distance de généralisations importantes, de même des greffes uni ou pluri-cellulaires se rencontrent dans les mailles du tissu conjonctif lamelleux, dans les cavités et les conduits lymphatiques de presque tous les tissus.

Nerfs périphériques. Dans aucun gros tronc nerveux, ni au sein des plexus nous n'avons pu trouver trace d'invasion cancéreuse.

Au voisinage des tumeurs, il y a épaississement de la gaine lamelleuse et du périnèvre, partout une prolifération évidente des noyaux interstitiels.

Dans la lumière des *vasa nervorum* on trouve quelques éléments cancéreux, mais c'est tout.

Le parenchyme présente néanmoins quelques altérations intéressantes : 1° un état fragmentaire particulier de la myéline ; celle-ci est mince, disposée comme en rosace découpée autour du cylindre-axe, altération déjà signalée par Klippel. Certaines colorations comme l'hématoxyline d'Erlich et la méthode d'Azoulay à l'acide osmique la mettent très bien en évidence. Par la méthode de Marchi et les dissociations après imprégnation osmique, on voit quantité de granulations noires, extrêmement fines, un véritable état poussiéreux de la myéline, mais les fibres sont atteintes à des degrés très différents ; les dégénérations du type wallérien ou périaxile classiques constituent des exceptions.

Les cylindre-axes sont altérés, beaucoup sont granuleux, œdémateux ou vacuolaires, d'autres se présentent comme enroulés en spirale et se comportent d'une façon très différente vis-à-vis des colorants (voir fig. 2).

Toute autre est la condition des terminaisons nerveuses plus fines, des ramifications intramusculaires et intradermiques au voisinage des métastases cancéreuses. Quand les fascicules sont assez importants, ils contournent quelquefois les nodules cancéreux, mais lorsque le cancer les atteint, la destruction en est nette et complète; il s'agit d'une véritable section ; le cylindre-axe disparaît totalement, et dans aucun point nous n'avons pu mettre un seul élément nerveux en évidence au sein d'une masse épithéliale.

A une certaine distance de la section, quand on peut suivre le fascicule nerveux, on constate une tuméfaction du cylindre-axe, il se dépouille de sa myéline sur une certaine étendue, celle-ci se résout en granulations ou se vacuolise, le type périaxile est fréquent. (voir fig. 2.)

Muscles aponévroses. Les lésions histologiques ; des muscles peuvent être ramenées à trois types principaux :

1° Au sein de certains muscles à distance des foyers néoplasiques on rencontre des points qui tranchent par leur coloralion plus pâle, plus jaune sur le tissu environnant.

Sur les coupes perpendiculaires à la direction des faisceaux, colorées par l'hématoxyline-éosine ou le carmin, intéressant une étendue convenable, on voit à côté des fascicules musculaires bien colorés dont les fibres sont de dimensions régulières et où la striation est nette, d'autres fascicules où les gaines sarcolemnatiques sont dilatées, souvent vidées ou contenant quelques granulations amorphes. La fibre musculaire a perdu toute striation, elle se colore mal. On trouve tous les degrés de la désintégration granuleuse avec état vacuolaire des éléments, liquéfaction et nécrose du sarcoplasma qui se résout en une infinité de petites granulations que l'acide osmique teint en noir. Par contre, les noyaux ne sont pas proliférés.

Il s'agit là d'une dégénérescence d'ordre vraisemblablement hypertoxique ; ce sont de véritables foyers de nécrose musculaire.

2° Les foyers néoplasiques. L'envahissement musculaire est classique, la tumeur se substitue au tissu primitif en envahissant les gaines sarcolemnatiques sans les détruire ; les cellules épithéliales y forment de véritables acini glandulaires.

Il est très aisé de suivre cet envahissement sur les tout petits foyers ou à la périphérie des nodules plus âgés ; les cellules cancéreuses se disposent généralement en collerette dans l'intérieur du sarcolemne, refoulant au centre la fibre musculaire.

Quelquefois aussi une cellule épithéliale pénètre au centre de la fibre et celle-ci est repoussée excentriquement ; la striation persiste fort longtemps dans les fibres ainsi envahies et refoulées.

Au pourtour des foyers il y a une prolifèration active des noyaux interstitiels et formation de tissu conjonctif, fibreux. dense, constituant parfois de véritables capsules.

Les transformations des éléments musculaires dans la zone avoisinant le cancer sont des plus intéressantes, et l'on y trouve tous les états de régression et d'atrophie signalées par Krœsing (1) et étudiées depuis par Durante (2). « Dans les points les plus rapprochés de la tumeur

(1) KRŒSING, *Wirch. Arch.*, 1892.

(2) DURANTE, *La fibre musculaire striée ; sa régression cellulaire. Presse médicale*, 1900.

on trouve quelques fibres en voie de nécrose, d'autres très hypertrophiées ou en état de tuméfaction trouble, mais ce qui domine la scène ce sont les fibres atrophiées à tous les stades, atrophie simple avec conservation de la striation, mais surtout une *exfoliation cellulaire* (Krœsing) encore bien plus considérable que celle que l'on trouve dans les atrophies myélopatiques les plus avancées. »

Les fibres ainsi exfoliées deviennent de plus en plus petites, se séparent des fibres qui leur ont donné naissance et prennent l'aspect de tissu conjonctif fibreux (*status fibrosus*).

Dans d'autres points, la transformation adipeuse, *la métaplasie adipeuse*, domine, et les préparations ont un aspect clair, dû à la dilatation des gaines sarcolemnatiques par des vésicules adipeuses. Les portions scléro-adipeuses rappellent beaucoup l'aspect histologique des muscles de myopathie pseudo-hypertrophique.

3° Un dernier type se rencontre dans les muscles des membres inférieurs, qui ne contiennent que peu ou point de métastases néoplasiques mais qui sont cependant atrophiés en masse, d'une couleur « chair de poisson » et envahis par l'œdème depuis longtemps.

Ici on constate surtout une hyperplasie considérable du tissu interstitiel avec prolifération nucléaire et surcharge adipeuse.

Les fibres musculaires ont perdu leur striation transversale, la striation longitudinale est, au contraire, plus accusée ; elles sont amincies et se résolvent en granulations amorphes qui ont toutes les réactions des substances graisseuses.

4° Aponévrose. Nous avons pu constater un certain nombre de métastases aponévrotiques, notamment dans l'aponévrose bicipitale.

La portion envahie est épaissie en amande, les fibres sont hypertrophiées et enserrent dans leurs mailles les éléments épithéliaux agencés sans aucun ordre apparent et tassés les uns contre les autres. Les lésions musculaires sous-jacentes sout surtout du deuxième type et généralement assez étendues.

Cerveau. Moelle. Méninges. — Nulle part dans les méninges on ne trouve de localisations néoplasiques.

L'examen de l'écorce cérébrale par les diverses techniques ne révèle que des lésions banales de cachexie, quelques granulations de myéline libres, une prolifération légère de la névroglie, quelques cellules pyramidales tuméfiées et chromatolysées.

Les nerfs craniens, à leur émergence, les racines rachidiennes dans leur trajet intra-méningé sont indemnes. Les ganglions rachidiens sont sclérosés et leurs noyaux interstitiels sont proliférés. Atrophie et hyperchromie des cellules ganglionnaires.

La moelle a été débitée en série.

Sclérose légère du cordon de Goll, quelques lésions parenchymateuses de la substance blanche consistant en un état vacuolaire des

gaines de myéline avec tuméfaction des cylindre-axes (*Blasiger Zustand* ou *Luckenfeld* des Allemands).

Les cellules des cornes antérieures par la méthode de Nissl sont pour la plupart normales ; néanmoins, principalement à la région cervicale, on trouve des cellules radiculaires isolées ou par petits groupes avec tous les signes de la réaction à distance : chromatolyse centrale, état vésiculeux, noyau marginal. Le groupe antéro-interne au niveau de la VI[e] racine cervicale est surtout atteint. Il y a là un rapport direct entre les lésions des terminaisons nerveuses intra-musculaires et les modifications des cellules d'origine.

Au niveau de la moelle lombaire inférieure, sur quelques coupes, dans un des rameaux de l'artère sulco-commissurale, apparait une collerette de cellules épitéliales.

C'est la seule localisation que nous ayons rencontré dans le système nerveux central, mais il est fort problable que d'autres de semblable importance nous ont échappé,

« En résumé, il s'agit, croyons-nous, dans le cas que nous venons d'exposer ici, d'un cancer massif primitif du poumon gauche, d'origine bronchique ayant rapidement envahi le poumon droit. Les éléments épithéliaux, amenés dans la grande circulation par l'entremise de la veine pulmonaire, ont été embolisés dans toutes les directions de l'économie, et se sont développés à la fois dans une série de points, le cancer du poumon favorisant au plus haut degrè l'infection rapide de l'organisme (Marfan).

La rareté d'une semblable évolution, le nombre infini et la petite dimension des métastases, l'absence de grosses réactions ganglionniares accessibles à la palpation, la prédominance des phénomènes moteurs et sensitifs, la difficulté de l'examen, l'évolution singulière de la maladie, tous ces facteurs réunis expliquent aisément que le diagnostic n'ait pu être posé pendant la vie.

Les lésions du système neuro-musculaire sont de deux ordres : outre les lésions habituelles de la cachexie cancéreuse, il y a ici des lésions d'ordre mécanique, compression et destruction considérables des terminaisons nerveuses sensitives et motrices, d'une part ; myosite cancéreuse généralisée, d'autre part, qui ont donné à ce syndrome polynévritique d'une pathogénie spéciale un caractère particulièrement douloureux.

Pour ces diverses raisons, nous avons cru utile de publier ce cas et d'ajouter cette forme rare de neuro-myosite généralisée aux lésions cancéreuses classiques du système nerveux périphérique. »

CHAPITRE III

Altérations des nerfs craniens.

Au même titre que les nerfs rachidiens, les nerfs craniens pourront être atteints par les tumeurs cancéreuses au voisinage de leur origine, c'est-à-dire dans leur trajet intraméningé et intraosseux, ou au contraire dans leur trajet périphérique. Nous adopterons donc ici encore cette division qui a en sa faveur un substratum anatomique et aussi un substratum clinique.

Mais une remarque importante s'impose tout d'abord. L'atteinte intra-vertébrale des nerfs rachidiens ne donne pas des tableaux cliniques identiques à celle des lésions des nerfs définitivement constitués; plusieurs racines nerveuses s'unissent les unes aux autres pour donner plusieurs troncs nerveux participant de chacune d'elles, et la séméiologie radiculaire n'est pas la même que la séméiologique périphérique.

Au crâne, rien de tout cela. Le tronc nerveux est presque toujours définitivement constitué dès son origine. Sans doute, chemin faisant, il reçoit des anastomoses venues d'autres nerfs au même titre que les nerfs rachidiens, après leur constitution, mais ces anastomoses, qui sont ici très nombreuses, ne sont pas soumises à une loi générale uniforme, et sont établies pour chacun d'eux sur un plan particulier. Nous serions donc mal fondés à établir une analogie clinique entre les lésions intracaniennes des uns et les lésions intrarachidiennes, radiculaires, des autres.

Nous laisserons cependant subsister cette division en lésions intracraniennes et lésions extra-craniennes, mais pour d'autres

motifs. C'est qu'à l'interieur du crâne, les nerfs sont rarement pris isolément : presque toujours un grand nombre d'entre eux sont atteints simultanément, sans règle fixe bien entendu, l'extension des localisations cancéreuses étant extrêmement variable. En dehors du crâne, au contraire, les nerfs sont presque toujours pris isolément. Autant dans le premier cas les tableaux cliniques sont complexes, participant de la symptomatologie de plusieurs nerfs, autant dans le second ils sont simplifiés.

§ 1er. — Dans l'intérieur du crâne.

Dans l'intérieur du crâne, les altérations des nerfs sont liées à des localisations osseuses ou méningées du cancer. Ces localisations, pour atteindre les nerfs, se font nécessairement à la base du crâne ; d'une façon générale, il y a d'abord lieu de remarquer que, parmi toutes les localisations craniennes du cancer, ce sont toujours celles de la base qui prédominent ; elles peuvent n'y pas rester cantonnées, on peut trouver divers foyers dans la calotte cranienne, mais c'est presque toujours là qu'elles sont le plus accentuées, et qu'elles sont les premières en date.

Il semble en effet que les éléments cancéreux arrivent souvent par les nombreux orifices de la base, en suivant les gaines lymphatiques des vaisseaux ; presque toujours, les ganglions du cou, les chaînes carotidiennes sont déjà cancéreuses, et c'est de là que le néoplasme semble fuser vers le crâne. Nous verrons que, le plus souvent, le rocher est atteint et les rapports qu'il affecte avec la carotide n'y sont certainement pas étrangers. En outre, toute l'épaisseur de l'os est en général altérée, ce qui s'explique facilement par la distribution dans son épaisseur des capillaires sanguins entourés de gaines lymphatiques.

Le processus d'altération des nerfs aura ensuite de grandes analogies avec le cancer vertébral. Les lésions osseuses seules peuvent altérer le nerf, mais ce sera surtout la pachyméningite qui sera responsable de cette atteinte.

Autre analogie encore avec le cancer rachidien. Nous avons insisté dans celui-ci sur une forme spéciale où les lésions méningées prédominaient sur les lésions osseuses qui étaient minimes ou absentes. Au crâne nous retrouvons la même chose. Il arrive que les lésions soient uniquement méningées, qu'elles soient développées primitivement à la face interne de la dure-mère, dans l'arachnoïde ou la pie-mère, et que le squelette soit intact ; Du Pasquier et Jolly (1), Petit (2), Lilienfeld et Benda (3) ont vu ainsi des masses cancéreuses plus ou moins infiltrées, siégeant uniquement en dedans de la dure-mère, dont elles pouvaient être séparées plus ou moins facilement, et sans connexions avec le squelette.

Enfin, on a vu coïncider assez fréquemment le cancer cranien et le cancer rachidien (Brunon, Riegel, Rabé et Martin) ; on sait depuis longtemps que les métastases cancéreuses ont, dans des conditions indéterminées, des prédilections pour tel ou tel tissu, tissu osseux, tissu musculaire.

Et alors, si nous voulions pousser encore plus loin le parallèle que nous venons d'établir, nous pourrions nous demander si dans ces cas de coexistence de cancer cranien et de cancer rachidien, la formule anatomique ne serait pas la même, et si à la formule méningée du cancer rachidien ne correspondrait pas une formule méningée du cancer cranien, comme c'était le cas chez la malade de Lilienfeld et Benda.

Les localisations cancéreuses de la base du crâne atteignent et englobent sans règle un plus ou moins grand nombre de nerfs ; aussi est-il difficile d'y faire des essais de division et de classification. Cependant il nous semble que nous pouvons ranger les faits en deux groupes. Ceux où la localisation se fait à la partie antérieure et médiane de l'étage moyen, sur les confins de l'étage antérieur ; et ici il s'agit presque toujours d'une tumeur

(1) Du Pasquier et Jolly, *Soc. anat.*, novembre 1893, p. 647.

(2) Petit, *De quelques points relatifs à la récidive et aux voies suivies par la généralisation du cancer du sein chez la femme*, th. Paris 1895-96.

(3) Lilienfeld et Benda, *loc. cit.*

primitive de voisinage propagée de proche en proche; 2° ceux où elle a lieu plus en arrière, au voisinage du rocher, des trous déchirés, du trou occipital; ce sont alors presque toujours des métastases proprement dites.

Dans ces deux classes, outre l'atteinte simultanée ou successive d'un nombre variable de nerfs, nous verrons que cette atteinte est presque toujours unilatérale, plus rarement bilatérale. Nous verrons aussi qu'elle sera brusque dans son apparition, qu'elle aura un *début apoplectiforme*, les nerfs traversant là des conduits osseux dont la moindre lésion retentira sur eux d'une façon rapide et précoce.

I. — Les lésions qui portent sur la région antérieure de l'étage moyen vont retentir avant tout sur le *chiasma* des *nerfs optiques*, sur ces nerfs eux-mêmes, sur ceux qui cheminent dans le sinus caverneux et qui traversent la fente sphénoïdale (*moteurs oculaires commun et externe pathétique)*, enfin quelquefois *l'olfactif*. Ils se résumeront en troubles de la vue et en paralysies oculaires; on pourra noter de l'hémianopsie, de l'amblyopie et de l'amaurose par névrite optique. Mais cette névrite optique n'a rien de commun avec la névrite optique œdémateuse due à une tumeur cérébrale. En outre, les vaisseaux pourront être comprimés, et on pourra voir des altérations secondaires du globe oculaire.

Voici quelques exemples de ces localisations cancéreuses.

Observation XIV (Ribail et Peugniez (1). (résumée). — Chez une malade atteinte d'un épithélioma primitif du sinus maxillaire, ayant détruit le plancher de l'orbite, l'amblyopie, puis l'amaurose complète et l'exorbitis avaient été les premiers phénomènes observés ; l'odorat était affaibli ; puis survint une fonte purulente de l'œil qui se réduisit finalement à un petit moignon. Le *nerf optique* était complètement atrophié et réduit à un ruban. La symptomatologie avait été en somme celle d'une tumeur de l'orbite.

Observation XV (Morax) (1). (résumée). — Un épithélioma primitif à type cylindrique du sinus sphénoïdal se propageant dans toutes les

(1) Ribail et Peugniez, *Soc. anat.*, mars 1884.
(2) Morax, *Congrès de la Soc. r. d'ophtalm.* 1899.

directions, vers le corps du sphénoïde, dans les sinus maxillaires et dans les orbites, se traduisit d'abord par une amblyopie progressive et une cécité complète, accompagnées de céphalées violentes.

Puis apparurent les signes d'une névrite optique légère, à laquelle succéda une atrophie papillaire. Les signes de néoplasie n'apparurent qu'après : ptosis, exophtalmie, ophtalmoplégie ; puis écoulement nasal purulent et infiltration néoplasique des tissus orbitaires et de la base du nez.

« Le développement du néoplasme avait exercé une double action sur les *nerfs optiques* : une action directe en détruisant le tissu nerveux du chiasma et de la partie postérieure des nerfs optiques, et une action indirecte résultant d'une part de l'élévation du chiasma par suite de l'élargissement du sinus sphénoïdal, et d'autre part de l'envahissement des tissus orbitraires par les prolongements néoplasiques refoulant les globes oculaires en avant : il en est résulté une traction continue, et un véritable allongement des nerfs optiques. »

Observation XVI (F. Leclerc) (1) (résumée). Un carcinome alvéolaire développé primitivement dans le corps pituitaire et ayant acquis le volume d'un œuf de dinde, donnait, outre les symptômes ordinaires d'une tumeur cérébrale, d'abord de l'amblyopie, puis du ptosis, et de l'exophtalmie, enfin une amaurose à peu près complète ; on constatait en outre une paralysie des muscles droit externe et droit supérieur, une parésie du droit interne ; pas d'infiltration œdémateuse de la papille, mais atrophie blanche. Les mêmes phénomènes apparaissent moins accusés du côté opposé ; il y a de l'inégalité pupillaire ; les réflexes pupillaires sont abolis. Finalement anosmie incomplète, anesthésie dans le territoire du maxillaire supérieur, hémiplégie linguale dans le côté secondairement atteint.

A l'autopsie, on trouve les *deux bandelettes optiques* complètement entourées par le néoplasme, et lui adhérant si fortement qu'il faut les sculpter avec la pointe du scalpel ; le *chiasma* n'est pas reconnaissable. Les nerfs qui émanent du sinus caverneux pour aboutir à la fente sphénoïdale sont englobés sur une plus ou moins longue étendue ; on distingue encore assez facilement le tronc du *moteur oculaire commun*, mais il est impossible de reconnaître les filets plus petits. Enfin d'un côté, le *grand hypoglosse* était comprimé à sa sortie par le trou condylien antérieur.

Observation XVII (F. Leclerc) (résumée). — Cancer du médiastin avec métastases viscérales diverses, métastase sur la ligne médiane de l'étage moyen du crâne s'étendant assez loin d'un côté vers la fente

(1) F. Leclerc, Note sur trois cas de tumeurs intracraniennes. *Revue de méd.*, 1887, obs I., p. 977.

sphénoïdale et comprimant la *bandelette* et le *nerf optique*, ainsi que le *moteur oculaire commun*. Exophtalmie ; ophtalmoplégie totale et complète ; pupille dilatée et immobile ; amaurose ; très légère atrophie pupillaire. *Névralgie trifaciale*. A la fin légère *paralysie faciale*.

Observation XVIII (Rabé et Martin) (1) (résumée). — Épithélioma du sein avec métastases multiples intracraniennes : un de ces foyers métastatiques s'étend sur le pourtour de la fente sphénoïdale, envoyant dans son intérieur un prolongement qui pénétre dans l'orbite entre la paroi osseuse et la capsule de Tenon : la malade avait présenté de la *blépharoptose* et de *l'amblyopie*. D'autres petits foyers situés dans le fond de la fosse cérébrale moyenne avaient donné lieu à une *névralgie faciale*.

II. Une autre région est beaucoup plus fréquemment atteinte par les métastases cancéreuses intracraniennes : c'est celle qui s'étend au voisinage du rocher. Nous en avons déjà donné la raison qui consiste pour nous dans l'apport facile des éléments néoplasiques par les gaines périvasculaires consécutif aux adénopathies cancéreuses du cou. Les nerfs sont nombreux dans cette région et y seront fréquemment comprimés. Le *facial* est noté dans presque toutes les observations; il est vrai que sa paralysie passe difficilement inaperçue; puis viennent *l'auditif*, le *moteur oculaire externe*, le *pneumogastrique*, le *spinal* et le *grand hypoglosse*, plus rarement le *glosso-pharyngien* dont l'atteinte passe facilement inaperçue en clinique.

Les lésions de chacun de ces nerfs se traduisent par les symptômes cliniques de la paralysie de chacun d'eux, diversement asssociés selon le nombre des nerfs atteints. Nous ne pouvons donc pas les décrire en détail, et nous nous contenterons d'en rapporter quelques observations.

Observation XIX (personnelle). — Mme F..., 72 ans, sans profession. Opérée il y a deux ans et demi (en juin 1895) d'un cancer du sein gauche ; quelques mois après, récidive dans les ganglions axillaires, nécessitant un curage de l'aisselle. Pas de récidive locale.

Mais l'état général s'altère peu à peu, la malade est sujette à des

(1) Rabé et A. Martin, *Soc. anat.*, décembre 1898.

bronchites répétées; en outre, elle présente des troubles progressifs de la voix, qui est d'abord rauque, bitonale, puis s'éteint à peu près complètement ; au laryngoscope, *paralysie de la corde vocale gauche*, que l'on attribue à une compression du récurrent par des masses ganglionnaires médiastinales.

C'est dans cet état que la malade entre à l'infirmerie de l'hospice des Ménages (service de M. Marfan) ; elle est atteinte d'une bronchite aiguë généralisée avec fièvre (38°,5), râles ronflants et sibilants des deux côtés ; de plus on constate en arrière, à la partie moyenne du poumon droit, une zone de submatité et de souffle, de l'étendue de la paume de la main ; l'expectoration est purement muqueuse ; le diagnostic reste hésitant entre un foyer de broncho-pneumonie, et un noyau cancéreux secondaire dans le poumon.

L'état de la malade était stationnaire depuis quelques jours, quand un matin elle fut prise brusquement de petits spasmes musculaires dans le territoire du facial gauche, suivis presque immédiatement d'une *paralysie faciale gauche* à type périphérique (déviation de la commissure labiale, disparition des sillons normaux, des rides du front, impossibilité de contracter l'orbiculaire), et on constata aussi une légère *déviation de la langue* et une déviation du voile du palais.

Pas de paralysie des membres, pas de paralysies oculaires et en particulier intégrité du droit externe, pas de troubles oculo-pupillaires. Pas d'écoulement d'oreille, pas de lésion osseuse cranienne apparente. Le diagnostic porté, après élimination de troubles circulatoires encéphaliques, est celui d'une lésion du tronc du facial après la réunion de ses deux racines, et avant sa pénétration dans le rocher, lésion imputable à un noyau cancéreux secondaire.

Dans la nuit, la malade succombe brusquement sans convulsions localisées, ni généralisées.

Autopsie. — Au niveau de la cicatrice opératoire et dans l'aisselle un peu de tissu lardacé. *Ganglions sus-claviculaires engorgés.*

Poumons. Bronchite généralisée ; œdème pulmonaire aux bases ; au sommet quelques tubercules fibreux et crétacés avec des adhérences pleurales. Pas de noyaux cancéreux. Mais surtout dilatation des bronches de moyen calibre qui ont un aspect vermoulu et laissent sourdre du pus à la pression. Sclérose du poumon.

Dans *le médiastin* et à la base du péricarde, quelques ganglions anthracosiques, mais surtout ganglions lardacés, cancéreux.

Cœur et *foie* normaux. *Reins* scléreux.

Colonne vertébrale, intacte ; pas de généralisation cancéreuse.

Cavité cranienne. Cerveau normal, sans foyer d'hémorrhagie, ni de ramollissement. Pie-mère congestionnée.

Après enlèvement du cerveau, on constate sur la base du crâne, du côté gauche seulement, un certain nombre de petites végétations disposées sur la face supérieure du rocher, la partie antérieure de la

base de l'occipital, et s'étendant même jusque dans l'intérieur du trou occipital (fig. 14).

Quelques-unes ont la dimension d'une lentille, d'autres sont plus étendues, mais il existe surtout une plaque irrégulière, dépassant le diamètre d'une pièce de 2 francs. La surface en est inégale, verruqueuse, bourgeonnante, faisant saillie de quelques millimètres au-dessus des

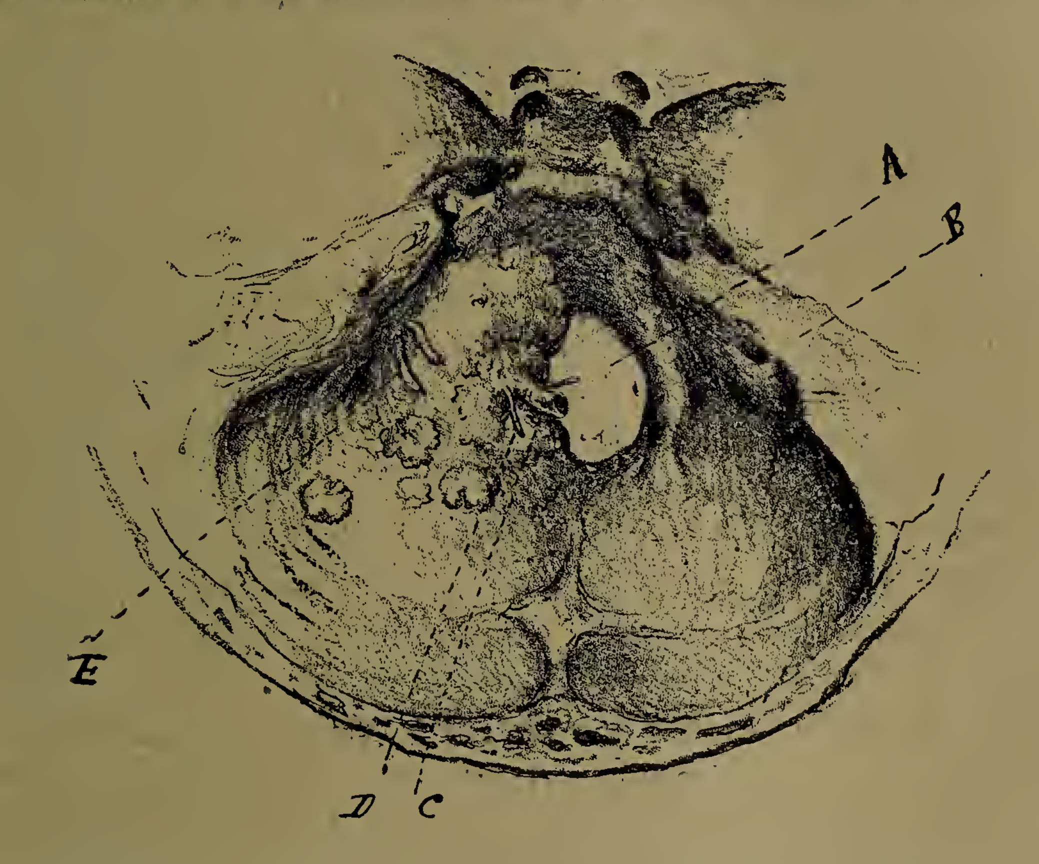


Fig. 14. — Cancer du rocher et de l'os occipital. Végétations sur la face interne de la dure-mère. Compressions nerveuses multiples.

A, Trou occipital ; — B. Rocher ; — C, Artère vertébrale ; — D, Nerf spinal ; — E, Auditif et facial.

plans environnants ; la consistance en est dure, cartilagineuse ; elles semblent implantées sur la face interne de la dure-mère.

Après avoir sectionné les muscles de la nuque et enlevé à l'aide de la scie et de la gouge l'écaille de l'occipital et la base du crâne avec le rocher, on constate que la face exocranienne de l'occipital est doublée d'une couche épaisse d'un tissu fibreux, lardacé, de nature cancéreuse.

A la base de l'occipital l'os lui-même est friable, se laisse facilement sectionner ; il est envahi dans toute son épaisseur par le tissu cancéreux ; il en est de même de la plus grande partie du rocher.

Les masses cancéreuses englobent et compriment les organes qui traversent cette région : au niveau du trou occipital, l'artère vertébrale et les *racines médullaires du spinal* ; au niveau du trou condylien, *le grand hypoglosse ;* au niveau du trou déchiré postérieur, les *glosso-pharyngien*, *pneumogastrique* et *spinal ;* au niveau du conduit auditif interne le *facial* et *l'acoustique*.

Nous n'avons pas pu observer cliniquement la réaction de ces différents nerfs : nous avons pu seulement constater la paralysie de la corde vocale gauche, due à la lésion intracranienne du spinal, et non pas comme nous l'avions cru à la compression du récurrent dans le médiastin; nous avons noté la déviation de la langue; nous avons enfin assisté au début brusque, apoplectiforme de la paralysie faciale.

L'examen histologique nous a montré l'envahissement cancéreux des os par des boyaux d'épithélioma cylindrique et les lésions profondes des nerfs facial et spinal (les seuls que nous ayons examinés) que nous avons décrites plus haut (p. 50)

Observation XX (due à l'obligeance de MM. Souques et Philippe). — S... Jean, 36 ans, vient consulter à la Salpêtrière pour une *paralysie faciale* droite, totale, à type périphérique; il accuse également des douleurs vives dans toute la région de la face. Son teint est jaunâtre, son aspect cachectique. Il raconte avoir eu il y a quelques semaines deux hématèmèses de sang rouge et assez abondantes ; en dehors de ces deux accidents, il n'a jamais eu de vomissements, et ne souffre pas de l'estomac. Cependant la palpation de la région épigastrique permet d'y sentir un plastron dur, étalé.

Dans les jours qui suivent son entrée à l'hôpital, le malade maigrit et se cachectise considérablement; il est atteint d'une petite toux, sèche, quinteuse, sans expectoration et sans aucun symptôme à l'auscultation. Il ne tarde pas à mourir subitement.

Autopsie. — On trouve à l'*estomac* un cancer dur, étalé sur les deux faces de l'organe, dont il triple l'épaisseur. Le pylore est intact.

Ce cancer a donné naissance à de nombreuses métastases. Tous les ganglions thoraciques jusqu'à l'aisselle, les *ganglions sus-claviculaires*, les ganglions abdominaux sont envahis; ces derniers englobent les canaux biliaires et une partie du pancréas. Dans la veine-cave, végétations cancéreuses qui ont envahi sa paroi. Dans le foie noyaux secondaires. A la surface des poumons, réseaux de lymphangite cancéreuse. Il existe enfin une infiltration carcinomateuse du *rocher*.

Observation XXI (Riegel) (1) (résumée). — Chez une femme de 52 ans opérée quatre ans auparavant d'un cancer du sein, on voit se développer des paralysies multiples des nerfs crâniens du côté droit. Il y avait *paralysie du moteur oculaire externe, du facial, du glosso-pharyngien* (dysphagie), *de l'hypoglosse*. La moitié droite de la langue était atrophiée avec DR. L'accélération du pouls montrait l'atteinte du *pneu-*

(1) Riegel, Paralysies multiples des nerfs craniens. *Soc. de Nüremberg*, in *Münch. med. Woch.*, 19 février 1901.

mogastrique. Il y avait eu de *l'affaiblissement de l'ouïe* à droi e, peu de temps avant la mort. En outre, céphalées, vertiges, polyurie.

A l'autopsie, on trouve au niveau du rocher droit un noyau du volume d'une noisette qui entourait le conduit auditif interne et le foramen jugulaire.

Observation XXII (Bacaloglu (1) résumée). Chez une femme de 39 ans, atteinte d'un squirrhe atrophique du sein avec métastases multiples, et envahissement des *ganglions sus-claviculaires*, on trouve, à la base du crâne, snr la face interne de la dure-mère des végétations cancéreuses multiples. A droite, une masse néoplasique couchée sur les deux faces supérieures du rocher, englobe le *facial*, l'*auditif*, l'*intermédiaire de Wrisberg*, *le moteur oculaire commun*, *le moteur oculaire externe*.

Pendant la vie, on avait constaté une paralysie faciale complète à droite, de l'inégalité pupillaire, une paralysie presque complète du mouvement de l'œil avec du strabisme interne, de la diplopie; enfin il y avait de la diminution de l'ouïe à droite.

Observation XXIII (Brunon) (2) (résumée). — Chez une femme opérée d'un cancer du sein un an auparavant, et présentant une *paralysie faciale périphérique*, on trouve dans le crâne de nombreuses localisations cancéreuses s'étendant aux points correspondants de la dure-mère. Malheureusement, le rocher n'a pu être examiné.

Observation XXIV (Dreyer-Dufer) (3) (résumée). — Au cours d'un épithélioma du corps thyroïde, on contate, quelques jours avant la mort, un certain degré de *paralysie faciale gauche* et le lendemain des *phénomènes laryngés* : toux sèche, convulsive, raucité de la voix. L'autopsie est muette sur l'état de la base du crâne, et mentionne seulement un *groupe ganglionnaire* dans lequel se perd le paquet vasculo-nerveux du cou.

Observation XXV. — Nous avons eu également connaissance d'un cas où un an après l'ablation d'un cancer du sein, sont apparues des douleurs violentes dans les membres inférieurs, en même temps que des *paralysies oculaires*, une *paralysie du facial* et de *l'hypoglosse* et des *vomissements*. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Observation XXVI (due à l'obligeance de M. le docteur Huet). — Mme L..., 60 ans, couturière. Atteinte depuis dix-huit mois d'une

(1) Bacaloglu, *Soc. anat.*, 22 novembre 1898.
(2) Brunon, *Soc. anat.*, 15 juin 1883.
(3) Dreyer-Dufer, *Soc. anat.*, juin 1893.

tumeur cancéreuse du sein droit ; opérée en janvier 1902, un an après le début : on ne pratique qu'une opération partielle, en levant la tumeur, mais laissant le sein. Peu après, récidive et généralisation. Actuellement (juillet 1902), le sein droit est farci de petits noyaux du volume d'une noisette ; on en trouve de semblables dans la cicatrice et également quelques-uns du côté gauche. La partie supérieure du bras droit est notablement œdématiée. Les veines superficielles de la partie supérieure droite du thorax sont très développées. La malade est oppressée au moindre effort ; sa *toux est quinteuse, coqueluchoïde.* L'appétit est presque complètement disparu ; les digestions sont difficiles ; les vomissements sont fréquents, parfois il y a eu des hématémèses noires. Douleurs violentes dans le dos, comparées à des morsures d'un gros animal, s'irradiant en demi-ceinture du côté droit, et nécessitant depuis plusieurs mois des injections quotidiennes de morphine. Dans le *creux sus-claviculaire gauche*, on trouve de *petits ganglions indurés*, indolents, roulant sous le doigt. Enfin, la malade est profondément amaigrie et anémiée, presque cachectique.

Vers la fin de mai sont apparus des troubles dans le domaine des nerfs craniens, s'installant sans douleurs de tête. Ce fut d'abord une *paralysie de la IIIe paire gauche*, pour laquelle la malade fut soignée à la clinique du docteur Despagnet : il existe à gauche un ptosis complet avec ophtalmoplogie interne.

Vers la même époque, la vue commença à baisser ; à la fin de juin, M. Despagnet notait :

OD. V = 0,3 avec + 2 V = 0,5
OG. V = 0,15 avec + 2 V = 0,25

Actuellement (10 juillet), la malade est presque complètement *amaurotique* de l'œil gauche.

L'ouïe s'est également très notablement affaiblie : la *surdité* est à peu près complète pour l'oreille gauche.

Il existe enfin des troubles dans la sphère du *trijumeau* gauche ; la malade se plaint de ne pas sentir le côté gauche de sa face et de ses arcades dentaires, et d'y éprouver des fourmillements ; objectivement, on constate une hypoesthésie à la piqûre dans tout ce côté gauche.

Il n'y a pas de paralysie faciale.

D'autre part, on observe une hémiparésie du bras et de la jambe gauche, avec exagération des réflexes tendineux ; de plus, les éminences thénar et hypothénar sont notablement atrophiées à gauche. La marche est légèrement titubante.

La malade aurait déjà eu, il y a 20 ans, une paralysie de la IIIe paire, avec diplopie ; cette paralysie était beaucoup moins accentuée que maintenant, et elle guérit en quelques semaines.

Néanmoins, l'existence d'une généralisation cancéreuse à la base du

crâne, avec présence de plusieurs noyaux secondaires expliquant la diversité des phénomènes cliniques, ne paraît pas douteuse.

La symptomatologie est donc toujours la même dans ses grandes lignes : paralysies multiples des nerfs craniens, diversement associées, avec ou sans phénomènes d'invasion rachidienne. Il existe rarement des signes de tumeur encéphalique ; seules les lésions qui atteignent d'une façon prépondérante le nerf optique et l'appareil oculaire reproduisent facilement le tableau des tumeurs cérébrales ou des tumeurs de l'orbite. Le diagnostic est facile quand les antécédents sont connus, et l'idée d'une métastase intracranienne se présente de suite. Cependant la compression du spinal et les phénomènes laryngés consécutifs peuvent être confondus avec une lésion du récurrent dans le médiastin. En l'absence d'antécédents on a pu croire à des phénomènes méningés, à une méningite gommeuse (Rabé et Martin). Les tumeurs sarcomateuses propagées à la base du crâne peuvent donner le même tableau clinique en comprimant plusieurs troncs nerveux (trijumeau, moteur oculaire externe, facial dans un cas de Darkchevich) (1) ou divers organes (hypoglosse, bulbe inférieur, chez le malade du prof. Raymond). Enfin chez une malade de A. Broca (2), atteinte de cancer du sein avec généralisation aux os du crâne, et de paralysie faciale périphérique, cette paralysie faciale avait débuté brusquement à la suite de l'exposition au froid. L'autopsie montra l'intégrité absolue du rocher et des méninges voisines, et l'absence de compression du nerf dans tout son trajet périphérique.

§ 2. — En dehors du crâne.

Les nerfs craniens sont assez rarement lésés en dehors du crâne, ou du moins ne participent guère qu'aux dégénérations

(1) O. Darkchevich, Polynévrite des nerfs craniens dans un cas de sarcomatose généralisée. *Clinique neurol. de Kasan. Vratch*, 1898, p. 1424.

(2) A. Broca, Cancer du sein. Généralisation dans les os du crâne. Paralysie faciale *a frigore* concomitante. *Soc. anat.*, octobre 1884.

cancéreuses des organes dans lesquels ils se distribuent. Exception cependant doit être faite pour le pneumogastrique, que son long trajet cervical et médiastinal, ainsi que ses rapports avec des groupes ganglionnaires fréquenment dégénérés, expose particulièrement.

Trijumeau. — Ses branches sont atteintes avec une inégale fréquence. Le *nerf sous-orbitaire* est fréquemment envahi dans les épithéliomas de la paupière inférieure, du maxillaire supérieur et de l'orbite.

Le *lingual* est presque toujours profondément altéré dans le cancer de la langue; sa lésion n'est pas étrangère aux douleurs violentes irradiées dans toute la sphère du trijumeau et jusque dans l'oreille.

Le *dentaire inférieur* et en particulier le *mentonnier* sont pris dans les épithéliomas de la lèvre inférieure.

Facial. — La paralysie faciale fait partie intégrante du tableau clinique du cancer parotidien. Le nerf englobé par la tumeur, confondu avec elle, peut bien rarement être disséqué. Ses branches ultimes sont détruites dans les épithéliomas de la face.

Glosso-pharyngien. — Est atteint dans les cancers du pharynx et de la base de la langue.

Pneumogastrique. — Ce nerf peut être atteint au cou ou dans le médiastin. Nous ne parlerons pas de ses lésions intraabdominales qui sont mal connues.

Au cou, les adénopathies cancéreuses considérables peuvent comprimer le paquet vasculo-nerveux; cela s'observe surtout lorsqu'il s'agit d'un épithélioma diffus, ou du cancer primitif d'un organe de la région : larynx, corps thyroïde (G. Ballet (1) trachée, ou encore dans l'épithélioma bronchial : dans ce dernier, le tronc nerveux peut être accolé à la masse néophasique, inclus dans cette masse, ou même dissocié par elle (Gussenbauer, Eigenbrodt, Treiberg) (2).

(1) G. Ballet, *Soc. anat.*, 22 février 1878.
(2) Cf. Veau. L'épithélioma bronchial du cou. Th. Paris 1900-1901.

Dans le médiastin, ce seront presque uniquement les adénopathies secondaires qui seront en cause : à la suite du cancer du sein, les observations sont si fréquentes que nous ne pouvons les citer toutes (Binaud et Braquehaye (1), Lenoble, (2) Ramond (3), etc ; on les observe encore à la suite du cancer de l'utérus (Kirmisson) (4) et de l'estomac (Masoin) ; mention spéciale doit être faite pour le cancer de l'œsophage (W. Gull, Piedvache, Habershon, Hanot, Fabre, Desnos, Letulle, Michaux, Brunon, Josias, Bureau) et pour le cancer du poumon primitif ou secondaire (Béhier, Peter, Lereboullet, Bucquoy, Darolles, Jaccoud, Bernard et Vermorel), qui lésent le pneumogastrique, soit directement, soit par l'intermédiaire de tuméfactions ganglionnaires.

L'atteinte du pneumogastrique donnera lieu à des vomissements, à une tachycardie très accentuée, rarement à de la bradycardie (Masoin), à la toux coqueluchoïde et aux troubles laryngés ; enfin elle joue un rôle dans la pathogénie des complications pleuro-pulmonaires (Meunier) (5).

Les récurrents sont peut-être encore plus souvent lésés que les pneumogastriques, soit isolémeut, soit en même temps que ces nerfs. Galliard (6) a particulièrement étudié leur atteinte dans le cancer de l'œsophage, et il classe les observations selon qu'il y a eu à la fois dysphonie et dyspnée (Barrett, Kendal, Lépine, Léroux, Verchère, Barth, Genty, Hurstel, Gaucher et Potel, Margery), ou simplement dysphonie (Chandelux, Gougenheim, Bristowe, Galliard, Bard, Caussade, Picqué). Ils sont aussi atteints dans le cancer du poumon, du thymus (Michel-Dansac), dans la plupart des dégénérations cancéreuses du médiastin.

Au cou, nous retrouverons leurs lésions dans le cancer de la

(1) Binaud et Braquehaye, Art. Cancer du sein, in Le Dentu-Delbet. *Tr. de chir. clin. et opér.*, t. VII.

(2) Lenoble, *loc. cit.*

(3) Ramond, *Soc. anat.*, 10 juillet 1896.

(4) Kirmisson, *Soc. anat.*, octobre 1875.

(5) H. Meunier, Du rôle du système nerveux dans l'infection de l'appareil pulmonaire. Th. Paris, 1896.

(6) Galliard, Les complications du cancer de l'œsophage. *Médec. moderne*, 1896.

trachée (Oulmont), du corps thyroïde (Mermet et Lacour), du larynx dans l'épithélioma branchial (Hayem) (1).

Nous n'insisterons pas sur la symptomatologie de la paralysie récurentielle, superposée aux symptômes du cancer de tous ces organes.

Spinal. — Le spinal est plus rarement atteint; cependant en raison de ses connexions avec la parotide, où l'a vu englobé dans le cancer de cette glande, surtout si celui-ci se propage au sterno-mastoïdien (Michaux) (2).

Grand hypoglosse. Ce nerf est assez fréquemment envahi dans les épithéliomas de la langue et du plancher buccal. Il peut être également atteint dans les épithéliomas branchiaux, et on a pu observer dans ceux-ci une parésie ou même une atrophie du côté correspondant de la langue (Gussenbauer, Langenbeck).

(1) Hayem, Tumeur ganglionnaire comprimant la trachée. *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 10 février 1865, p. 85.

(2) P. Michaux, *Contribution à l'étude du carcinome de la parotide.* Th. Paris, 1883-84.

CHAPITRE IV

Altérations du grand sympathique.

Le système du grand sympathique est atteint dans le cancer au même titre que les nerfs du système cérébro-spinal. Malheureusement ses altérations passent facilement inaperçues et n'ont été que peu étudiées.

Seul Colomiatti s'est attaché à en décrire les lésions : il les a trouvées très fréquemment dans le cancer de l'utérus (17 fois sur 22 cas). Sur les coupes transversales des nerfs altérés, il a vu les cellules cancéreuses disposées circulairement sur une ou plusieurs rangées autour des faisceaux de tubes, dans l'intérieur même du périnèvre dont elles ont écarté les éléments. Dans certains points, de cette zone circulaire du périnèvre, se détachent des rangées de cellules placées bout à bout, et se dirigeant vers le centre du faisceau nerveux ou pénétrant dans l'intérieur de l'endonèvre. Il note également l'envahissement des ganglions.

Malheureusement, l'expression clinique de ces altérations nous échappe dans le plus grand nombre des cas.

Nous avons vu cependant que dans les *paralysies radiculaires du plexus brachial*, qu'elles soient intra ou extrarachidiennes, il existe des phénomènes oculo-papillaires ; nous avons rapporté les observations de Bruns, de Déjerine et Thomas, d'Oberthür où l'on notait du côté paralysé le myosis, le rétrécissement de la fente palpébrale, l'enfoncement du globe oculaire, l'hyperhémie neuro-paralytique de la moitié de la face ; ces phénomènes sont liés à une lésion de la 1re racine dorsale avant le point où elle donne naissance au rameau communicant du symphatique, (type Klumpke). De même, dans l'épithélioma branchial, le

sympathique peut être plus ou moins atteint par la tumeur.

Dans le cancer du poumon, le symphatique peut aussi être atteint, et on observe de la rougeur de la face du côté malade et de l'inégalité pupillaire (Marfan). De même dans les adénopathies cancéreuses du médiastin.

Hitzig (1) a étudié spécialement l'inégalité pupillaire dans le cancer de l'œsophage ; il l'a constaté 6 fois sur 37 ; dans 5 cas, il y avait uniquement du myosis à gauche, sans autre symptôme oculo-pupillaire, ni troubles vaso-moteurs, et parmi ces cas, deux fois seulement il coexistait une paralysie récurrentielle. Chez un sixième malade, les deux pupilles étaient rétrécies, surtout la droite, et il y avait en même temps paralysie des deux récurrents ; mais la tumeur œsophagienne n'avait déterminé par elle-même de phénomènes paralytiques qu'à gauche, car à droite ces phénomènes étaient dus à un gros ganglion siégeant à côté de l'œsophage et englobant vaisseaux et nerfs de la région. La tumeur œsophagienne siégeant beaucoup plus bas que le niveau de la 1re racine dorsale, Hitzig suppose que le sympathique contient des fibres oculo-pupillaires émergeant plus bas qu'on ne l'admet d'ordinaire.

Enfin les irradiations douloureuses périphériques au cours des cancers abdominaux seraient consécutives à l'apport dans la moelle des impressions recueillies au niveau de l'organe malade. D'après Head (2), les douleurs dorso-lombaires dans le cancer de l'intestin ou du mésentère se font sentir dans les territoires des 9e, 10e, 11e et 12e paires dorsales ; celles du cancer du rein dans les territoires des 10e, 11e, et 12e dorsales ; celles du cancer du col utérin dans le territoire des 2e, 3e, et 4e sacrées. Les fibres sensitives de ces organes pénètrent dans la moelle par l'intermédiaire des rameaux communicants et des racines postérieures ; ce sont probablement les filets nerveux de ces racines

(1) Hitzig, Inégalité des pupilles dans le cancer de l'œsophage. *Deutsch. med. Woch.*, 2 septembre 1897.

(2) H. Head. On disturbances of sensation with especial references to the pain of visceral diseas. *Brain* 1893, 94, 96.

postérieures que Kölliker a vu se continuer directement avec les filets viscéraux du sympathique. Ces fibres portent les irradiations douloureuses dans le segment correspondant de la moelle, d'où elles irradient dans les nerfs périphériques tributaires de ce segment, et provoquent de l'hyperesthésie cutanée dans le territoire de ces nerfs. C'est la loi posée par Ross, que, dans les affections viscérales, la douleur irradie suivant les racines qui aboutissent au même niveau de la moelle que les fibres sympathiques irritées par la lésion (1).

Mais, à cette conception, Thornburn, Mackenzie, Adam, Guillain sont venus apporter des restrictions : Guillain (2), en particulier, examinant un certain nombre de malades, parmi lesquels des cancéreux de l'œsophage et de l'estomac, n'a pas pu retrouver les zones hyperesthésiques de Head, aussi nettes et aussi précises que les décrit cet auteur.

(1) Ross. On the segmental distribution of sensory disorders. *Brain*, 1888, p. 333.

(2) G. Guillain. Les hyperesthésies cutanées en rapport avec les affections viscérales. *Revue de médecine*, mai 1901, p. 429.

CHAPITRE V

Pronostic. — Traitement.

L'envahissement des troncs nerveux par le cancer vient encore assombrir le pronostic déjà si sombre du cancer. Il impose au malade des souffrances terribles que la morphine sera souvent impuissante à calmer ; dans d'autres cas il le rend absolument impotent en superposant une paralysie incurable à une affection qui jusqu'alors laissait le malade dans un état de santé relativement satisfaisant ; il peut enfin, devenir la source d'une propagation à distance.

La chirurgie est malheureusement impuissante dans la plupart des cas. Tandis que dans le mal de Pott elle peut parfois donner de brillants résultats, une intervention au contraire est absolument illusoire dans le cancer vertébral. Bien plus, l'apparition de symptômes vertébraux est une contre-indication formelle à une opération sur l'organe primitivement atteint : celle-ci n'aboutirait le plus souvent qu'à précipiter l'évolution du mal. Si parfois une intervention est possible, par exemple pour un épithélioma des membres, l'amputation ou la désarticulation sont les seules opérations discutables (Reboul, Oiry).

Le plus souvent lorsqu'on rencontrera au cours de l'opération les troncs nerveux comprimés ou envahis, leur libération, ou mieux leur résection (Ergenbrodt, Gussenbauer) ne pourront être que palliatives.

Enfin on a proposé la résection des racines postérieures pour atténuer les douleurs du cancer utérin (Faure).

CONCLUSIONS

I. — Au cours de l'évolutiou des tumeurs épithéliales, et en particulier des carcinomes, le système nerveux périphérique est fréquemment atteint : il présentera tantôt des névrites et des polynévrites toxiques, ou auto-toxiques, tantôt des lésions dues à la compression et à l'envahissement.

II. — Les nerfs sont ordinairement très résistants à l'envahissement cancéreux. Cependant, selon leur texture, ils réagissent différemment au contact du néoplasme :

a). Les troncs volumineux, pourvus d'une gaine résistante, sont surtout refoulés et comprimés; ils peuvent ordinairement être séparés de la tumeur et ne sont pas pénétrés par elle : leur tissu conjonctif s'hyperplasie à la périphérie comme dans l'intérieur des fascicules, repousse et enserre les tubes nerveux; la myéline se fragmente et devient granuleuse, poussiéreuse; les cylindraxes se tuméfient, deviennent vacuolaires, moniliformes, et disparaissent : le processus dégénératif, d'abord limité à la myéline et à la région périaxile ne tarde pas à atteindre le cylindraxe lui-même. Cependant un certain nombre de filets nerveux sont généralement respectés. Finalement, les petites branches de ces troncs nerveux peuvent être réduites à des tractus fibreux méconnaissables.

b). Les nerfs de texture plus délicate (nerfs craniens et racines rachidiennes) se laissent envahir plus facilement par les éléments cancéreux, de même type que ceux de la tumeur primitive. Ces éléments s'infiltrent et prolifèrent dans les espaces

conjonctifs du tissu interfasciculaire, de la gaine lamelleuse, et du tissu intrafasciculaire, ou d'autres fois y sont apportés par les capillaires sanguins; les tubes nerveux sont refoulés ou comprimés, la myéline fragmentée, le cylindraxe altéré ou détruit; mais, en outre, les gaînes de Schwann sont souvent pénétrées, probablement au voisinage des étranglements annulaires : les cellules s'y groupent en collerette autour du cylindraxe qui est hypertrophié, oédémateux, vacuolaire, déformé, et se laisse même parfois pénétrer; ou bien, elles remplissent complètement cette gaîne, et il n'y a plus vestige du cylindraxe.

La dégénérescenee wallérienne est de règle au-dessous du point envahi. Au-dessus, on note de la dégénérescence rétrograde, et la réaction à distance des cellules d'origine.

Enfin les éléments cancéreux peuvent fuser à une grande distance dans l'intérieur du nerf, comme dans une gaîne lymphatique, et parfois créer plus loin un nouveau foyer métastatique.

c) Les petits filets nerveux, n'opposant en général aucune résistance, sont ordinairement sectionnés à leur point de pénétration dans la tumeur.

d) Dans les ganglions nerveux, les amas épithéliaux envahissent le stroma conjonctif du ganglion, se groupent dans les fentes conjonctives, et presque toujours arrivent à tapisser l'endothélium des capsules des cellules ganglionnaires. Celles-ci peuvent résister fort longtemps, bien qu'entourées de tous côtés par les éléments néoplasiques ; on y remarque seulement un certain degré de chromatolyse et d'atrophie. C'est seulement à un degré plus avancé qu'elles disparaissent, soit par atrophie, soit par complet envahissement.

Malgré un envahissement considérable du ganglion, un certain nombre de tubes nerveux y conservent leur myéline.

III. — Le *cancer rachidien* semble ne pas débuter toujours par le corps des vertèbres. Dans certains cas, l'invasion peut se faire au niveau des trous de conjugaison, par l'intermédiaire des plexus veineux rachidiens et surtout du système lymphatique ; dans ces cas, il y a toujours au niveau de la région rachidienne

envahie, soit un cancer viscéral primitif, soit des masses ganglionnaires prévertébrales, accompagnées de lymphangite ou de phlébite cancéreuses. Les racines rachidiennes et les ganglions nerveux intervertébraux sont alors les premiers atteints, et pénétrés par les éléments cancéreux ; la dure-mère se laisse facilement traverser, et la pachyméningite interne est aussi et même plus considérable que l'externe. Les altérations osseuses sont secondaires et contingentes, en général superficielles, et localisées au niveau des lames et des pédicules.

Par les espaces épidural, subdural et sous-arachnoïdiens, le processus cancéreux peut se propager sur une très grande hauteur, créer une véritable méningite spinale cancéreuse, et donner à distance des noyaux isolés sur les racines. Peut-être, dans la pachyméningite interne, l'examen du liquide céphalo-rachidien permettrait-il d'y déceler des éléments cancéreux.

La pénétration du cancer par les trous de conjugaison explique, plus facilement que l'affaissement tardif des vertèbres, la précocité de certains phénomènes cliniques, en particulier l'intensité des douleurs qui précèdent souvent pendant longtemps l'apparition des autres symptômes ; l'envahissement des racines postérieures par les éléments cancéreux est un facteur important de cette si grande insensité. Cette localisation primitive explique aussi le début par des syndromes radiculaires.

En résumé, dans les métastases cancéreuses vertébro-spinales, à côté de la *forme primitivement osseuse* classique, il faut faire place à une *forme radiculo-méningée.*

IV. — Les altérations intéressant un *groupement radiculaire* (plexus brachial, plexus lombo-sacré) se traduisent par les différents syndromes résultant des altérations de ces plexus. Ces syndromes ne sont nettement décrits que pour le plexus brachial. Ils se rencontrent d'ailleurs rarement à l'état de pureté ; presque toujours, ils sont incomplets ou surtout diversement associés par suite de la diffusion des lésions. De plus, les troubles moteurs sont en général moins marqués que les troubles sensitifs par suite de la résistance des troncs nerveux

et de la persistance d'un certain nombre de cylindre-axes.

Les *névrites isolées* des nerfs rachidiens sont rares.

Enfin, on peut observer, au cours de le carcinose miliaire aiguë, l'altération destructive d'*un grand nombre de terminaisons nerveuses* à leur pénétration dans les nodules cancéreux ; il en résulte un syndrome polynévritique très douloureux, bien distinct anatomiquement et cliniquement des polynévrites cancéreuses d'ordre toxique.

V. — Les *nerfs craniens* peuvent être atteints dans l'intérieur du crâne ou au dehors. A la partie antérieure de la base du crâne, les lésions cancéreuses sont le plus souvent primitives (sinus maxillaire, sinus sphénoïdal, corps pituitaire) ; elles atteignent l'appareil de la vision en simulant une tumeur cérébrale ou orbitaire. -- Les véritables métastases cancéreuses siègent au niveau du rocher et dans son voisinage immédiat, sans doute à cause des nombreux orifices vasculaires et sans doute ainsi apportées par les gaines lymphatiques périvasculaires ; elles englobent un plus ou moins grand nombre de nerfs donnant ainsi naissance à des tableaux cliniques très variables. Ledébut de ces névrites est plus souvent *apoplectiforme*.

En dehors du crâne, les nerfs peuvent être atteints par les néoplasmes des régions et des organes qu'ils traversent ou auxquels ils se distribuent. Le pneumogastrique et le récurrent sont particulièrement exposés, en raison de leur long trajet intrathoracique et de leurs connexions avec des organes souvent cancéreux.

VI. — Quant aux altérations du *système sympathique*, elles sont encore peu connues.

BIBLIOGRAPHIE

Auché. — Des névrites périphériques chez les cancéreux. *Revue de médecine*, 1890.

Bacaloglu. — Squirrhe atrophique du sein. Généralisation à la dure-mère. *Soc. anat.*, 25 nov. 1898.

Ballet et **Dutil.** — Polynévrite avec lésions médullaires. *Soc. méd. hôp.*, 13 déc. 1895.

Barth. — Cancer de la trachée et de l'œsophage. Compression des nerfs récurrents. Aphonie complète. *Soc. anat.*, mars 1881.

Béhier. — Cancer du poumon et du médiastin. Compression du plexus brachial par des ganglions sus-claviculaires. *Gaz. hôp.*, 1867.

Betcherew. — *Neurologie Vestnik. Kasan*, 1893.

R. Blanchard. — Squirrhe atrophique des deux seins. Infiltration cancéreuse de la colonne vertébrale. *Soc. anat.*, février 1884.

Bogros. — Mémoire sur la structure des nerfs. *Répert. d'anat. et de physiol.*, t. IV, 1827.

Bouchard et **Brissaud.** — *Traité de médecine*, 2e édition.

Brault. — Sur quelques formes rares du cancer du sein. *Sem. méd.*, 1891.

Brintet. — *Contribution à l'étude des carcinomes branchiogènes.* Th. Montpellier, 1897-98.

A. Broca. — Cancer du sein. Généralisation dans les os du crâne. Paralysie faciale a frigore. *Soc. anat.*, octobre 1884.

P. Broca. — *Traité des tumeurs.* Paris, 1866. T. I.

Brouardel et **Gilbert.** — *Traité de médecine et dè thérapeutique.*

Brunon. — Généralisation du cancer dans le système osseux. *Soc. anat.*, juin 1883.

Bruns. — Ueber einen Fall von metastatischen Carcinom, etc. *Arch. f. Psychiatrie*, t. XXXI, f. 1 et 2, 1898 (40 p., 5 obs., 3 fig.).

Bück (de). Altérations nerveuses dans la carcinose. *Journ. de neurologie* (Bruxelles), 20 juin 1901, n° 13.

Buchholz. — Le carcinome des centres nerveux. *Monatschrift f. Psych. und neurol.*, 1898, vol. IV.

Bureau. — Cancer de l'œsophage ; compression des pneumogastriques, crises de tachycardie. *Soc. anat.*, novembre 1897.

Caussade. — Cancer de l'œsophage. Dégénérescence wallérienne du nerf récurrent gauche englobé dans les ganglions trachéo-bronchiques. *Arch. de laryngologie et d'otologie*, 1889.

Charcot. — Sur la paraplégie douloureuse et la thrombose artérielle qui surviennent dans certains cas de cancer. *Soc. méd. hôp.*, 22 mars 1865.

Charcot — *Œuvres complètes*, t. II, III, V.

Charcot et **Cotard.** — Zona du cou avec altération des nerfs du plexus cervical et des ganglions correspondants des racines spinales postérieures. *Soc. biol.*, 1865.

Colomiatti. — *La diffusione del cancro longo i nervi*, in-8, 42 p., 1 pl., Turin, 1876, chez Vincenzo Bona.

Cornil. — *Soc. biol.*, 1863, *passim.*

Cornil. — Mémoire sur la production des tumeurs epithéliales dans les nerfs. *Journal de l'Anat.*, 1864, n° 2.

Cornil. — Du cancer et de ses caractères anatomiques. *Bull. acad. de Méd.*, 1866.

Cornil et **Ranvier.** — *Manuel d'histologie pathologique*, 3e éd., t. I et II.

J. Cruvelhier. — *Anatomie pathologique du corps humain*, avec planches, Paris, 1830-1842.

J. Cruvelhier. — *Traité d'anatomie pathologique générale.* Paris, 1856, t. III et V.

J. Cruvelhier. — *Traité d'anatomie descriptive*, 4e éd., 1862-1867, t. III.

Darkchevich. — Polynévrite des nerfs craniens dans un cas de sarcomatose généralisée. *Clinique neurol. de Kasan in Vracht*, 1898, p. 1424.

Darolles. — *Du cancer pleuro-pulmonaire.* Th. Paris, 1877.

Ch. Dopter. — Action des sérums toxiques sur les nerfs périphériques. *Soc. biol.*, 11 mai 1901. *Arch. de méd. expérim.*, nov. 1901.

Doyen. — Epithélioma de la main. Foyers épithéliomateux à distance dans la gaine du nerf médian. *Soc. anat.*, 1882.

Dreyer-Dufer. — Epithélioma généralisé du corps thyroïde. *Soc. anat.*, juin 1893.

Dufour. — *Contribution à l'étude des lésions des nerfs de la queue de cheval et du cône terminal.* Th Paris, 1896.

Duplay et **Reclus.** — *Traité de chir. clinique et opérat.*

Egger. — *Casuistiche Mittheilungen aus dem Gebiet der Nervenheilkunde.* Basel, *Poliklinik*, 1897.

Eigenbrodt. — Branchiogène Carcinome, *Verhandlung der deutschen gesellschaft f. chir.* 1894, t. XXXIX, p. 1.

J.-L. Faure. — L'indolence des néoplasmes. — De l'importance des douleurs irradiées dans le diagnostic et le pronostic des cancers. — Quelques remarques sur la physiologie de la douleur dans le cancer. — *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1895, nos 5, 7, 14.

P. Francotte et **G. de Rechter.** — Contribution aux altérations des nerfs dans les tumeurs carcinomateuses. *Presse médicale belge*, 25 nov. et 2 déc. 1894.

X. Francotte. — Contribution à l'étude de la névrite multiple. *Rev. de méd.*, 1886.

L. Galliard. — Carcinome du testicule ectopié... propagation par les trous de conjugaison sans lésions du squelette à la dure-mère rachidienne. Compression de la queue de cheval (paraplégie douloureuse). Sclérose ascendante des faisceaux postérieurs. Examen histologique. *Soc. anat.*, mai 1880.

L. Galliard. — Les complications du cancer de l'œsophage. *Médec., moderne*, 1896.

Gaucher et **Potel.** — Cancer de l'œsophage à début dyspnéique. *Soc. méd. hôp.*, juillet 1890.

G. Guinon. — Un cas de carcinose de la colonne vertébrale. *Nouv. Iconogr. de la Salpétrière*, t. III, 1890.

Gussenbauer. — Ein. betrag. zur kentniss de branchiogenen Geschwülste. *Fetschrift Billroth*, Stuttgard, 1892.

Gutmann. — Métastases carcinomateuses multiples. *Soc. de méd. interne de Berlin*, 17 mars 1902.

Hellendall. — Ueber Pachymeningitis carcinomatosa. *Neurol. Centralblatt*, 15 juillet 1900, n° 14.

Hitzig. — Inégalité pupillaire dans le cancer de l'œsophage. *Deutsch. med. Woch.*, 2 sept. 1897.

Key et **Retzius**. — *Studien in der Anatomie des nervensystems und des Bindegewebes.* Stokolm, 1875-1876 ; et *Arch. f. micros. Anat.*, 1873.

Kirmisson. — Cancer primitif du corps de l'utérus. Généralisation au corps de l'utérus. *Soc. anat.,* octobre 1875.

Klippel. — *Des amyotrophies dans les maladies générales chroniques et de leurs relations avec les lésions des nerfs périphériques.* Th. Paris, 1889-90.

Klippel. — Les accidents nerveux du cancer. *Arch. gén. de méd* , 1899, t. I.

M. Labbé. — Épithélioma du sein. Récidive. Généralisation atteignant les racines médullaires. Paraplégie douloureuse. Mort. *Soc. anat.*, novembre 1895.

Laënnec (de Nantes). — *Gaz. hebd.*, 1872.

Lancereaux. — *Traité d'anat. pathol.*, t. III.

Lannelongue et **Coudray.** — Arb. vertèbres in *Nouv. dict. de méd. et de chir. pratiques de* Jaccoud.

Lebert. — *Traité des maladies cancéreuses,* 1851.

Lebert. — *Atlas d'anat. pathol.*, 1861, t. I.

F. Leclerc. — Note sur trois cas de tumeur intracraniennes. *Rev. de méd.*, 1887.

Le Dentu et **Delbet.** — *Traité de chirurgie clinique et opératoire.*

Lenoble. — Etude sur deux cas de tumeurs malignes secondaires du poumon et du cœur généralisées aux grands appareils. *Rev. de méd.*, 1896.

Lépine. — Carcinome du sein, carcinome secondaire des vertèbres lombaires ; compression et atrophie de quelques-uns des nerfs lombaires. Paraplégie douloureuse. Mort. Autopsie. *Soc. anat.*, avril 1867, obs. XIV.

Lereboullet. — *Bull. de la Soc. clinique.* Paris, 1877, p. 261.

Lilienfeld et **Benda.** — Ueber ein Fall von multipler metastatischer Carcinose der nerven und der Hirnhäute. Berliner Gesellschaft für Psych. und Nervenkrankheiten juli 1900. In *Arch. f. Psych.* 35, 1901, fasc. 1, p. 249.

O. Lubarsch. — Ueber Rückenmarcks veränderungen bei Carcinomatosen. *Zeitsch. für. klin. med.*, Bd, XXXI, 5, 6, 1897.

Marinesco. — Des polynévrites en rapport avec les lésions secondaires et les lésions primitives des cellules nerveuses. *Revue neurol.*, 15 mars 1896.

Marinesco. — Contribution à l'étude de la névrite ascendante. *Presse médicale,* 23 nov. 1898.

P. Masoin. — Bradycardie par compression du nerf pneumo-gastrique droit. Autopsie. *Bull. de l'Acad. roy. de Belgique*, 25 mai 1901.

Ménétrier in Bouchard. — *Traité de pathologie générale*, t. III, 2e partie.

Mermet et **Lacour.** — Epithélioma tubulé du corps thyroïde. *Soc. anat.*, nov. 1896.

Meyer. — Ein Fall von system. Erkrankung der Seitentränge bei Carcinose klinisch unter dem Bild der spastischen spinal paralyse verlanfeld. *Deutsche Zeitschr. f. nervenheil*, Bd. XXI, 1900, p. 345.

P. Michaux. — *Contribution à l'étude du carcinome de la parotide.* Th. Paris, 1883-84.

Michel. — Art. Rachis in *Dictionn. encyclop. des sciences médic.* de Dechambre.

Michel-Dansac. — Cancer du thymus. Paral. de la corde vocale gauche. *Soc. anat.*, févr.-mars 1893.

Milian. — Adénome du foie... carcinome de la parotide. *Soc. anat.*, 1897.

Milian et Heitz. — Résistance des fibres élastiques à l'invasion carcinomateuse. *Soc. anat.*, 22 déc. 1899.

K. Miura. — Ueber einen Fall von multipler neuritis nach Magencarcinom. *Berl. klin. Woch.*, 14 sept. 1891, n° 37.

Morax. — Troubles oculaires dans un cas d'épithéliome du sinus sphénoïdal. *Congrès de la Soc. fr. d'ophtalm.*, 1896.

Müller. — *Intersuchungen über die Anatomie und Pathologie der untersten Rückenmarks abschnittes.* Leipzig, 1898.

Muselier. — Cancer du poumon. Propagation à la colonne vertébrale. Paraplégie. *Gaz. méd. de Paris*, 3 avril 1886, n° 14.

Neumann. — Secundare Cancroïd infiltration des nervus mentalis bei einem Fall von Lippencancroïd, in *Arch. f. pathol anat. von* Virchow, 1862, n° 46.

Oberthür. — Trois cas de généralisation cancéreuse sur le système nerveux périphérique. *Soc. de neurol. de Paris*, mars 1901, in *Rev. neurol.*, 15 mars 1901.

Oberthür. — Contribution à l'étude pathogénique du mal de Pott cancéreux. *Soc. de neurol.*, 4 juillet 1901.

Oberthür. — Cancer bronchique primitif suivi de carcinose miliaire avec syndrome polynévritique. *Revue neurologique*, 15 juin 1902.

Oiry. — *Etude sur un cas d'envahissement du nerf cubital par un épithélioma pavimenteux lobulé.* Th. Paris, 1889-90.

Oulmont. — Cancer de la trachée. Compression du nerf récurrent droit *Soc. anat.*, févr. 1875.

C. Parhon et M. Savon. — Cancer de la face. Lésions secondaires dans le noyau du facial. *Roumanie médicale*, n°s 1, 2, 1900.

C. Parhon et M. Goldstein. — Lésions secondaires dans les cellules du noyau de l'hypoglosse à la suite d'un cancer de la langue. *Roumanie méd.*, n°s 1, 2, 1901.

Peter. — *Bull. de la Soc. clinique de Paris*, 1877, p. 241.

Petit. — *De quelques points relatifs à la récidive et aux voies suivies par la généralisation du cancer du sein chez la femme.* Th. Paris, 1895-96.

Pilliet. — Carcinome du sein droit propagé à l'aisselle. Envahissement du plexus brachial. Altérations des nerfs. *Soc. anat.*, mai 1888.

Pilliet. — Cancer récidivé du sein, propagation aux nerfs de l'aisselle. *Soc. anat.*, fév. 1892.

Rabé et Martin. — Epithélioma du sein. Médiastinite cancéreuse et métastase intracranienne. Epilepsie jacksonnienne symptomatique. *Soc. anat.*, déc. 1898.

Ramond. — Carcinome des deux seins avec généralisation rapide. *Soc. anat.*, juillet 1896.

Ranvier. — *Leçons sur l'histologie du système nerveux.* Paris, 1878.

Raymond. — *Leçons sur les maladies du système nerveux*, t. II, V.

Raymond. — Sur un cas de cancer vertébral. *Journal de neurologie.* 1902, n° 3.

J. Reboul. — Epithélioma du dos de la main. Propagation aux vaisseaux et aux nerfs. *Archiv. provinc. de Chir.*, 1893.

Remak et **Flatau.** — Neuritis und Polyneuritis in *Specielle Pathologie und Therapie de Nothnagel.* Bd XI, th. III, abth. III, Hälfte I et II. Vienne, 1899-1900.

Renaut. — *Traité d'histologie pathologique.* Paris, 1893.

Rendu. — Compression de la moelle cervicale par un cancer secondaire à un squirrhe du sein ; monoplégie brachiale droite et paraplégie spasmodique. *Sem. médic.*, 1900.

Ribail et **Peugniez.** — Epithélioma du sinus maxillaire. Exophtalmie. Perte de l'œil. *Soc. anat.*, mars 1884.

Riegel. — Paralysies multiples des nerfs craniens. Soc. de Nüremberg in *Münch. med. Woch.*, 19 févr. 1901.

Rindfleisch. — *Traité d'histologie pathologique*, trad. de Gross, 1873.

Sirléo. — Le alterazioni delle cell. nerv. del cancro. *Arch. ital. de medic.* int. vol. III, fasc. 3, 6, 1901.

Sottas. — Contribution à l'étude des dégénérescences de la moelle consécutives aux lésions des racines postérieures. *Rev. de méd.* 1893.

Treiberg. — Zur kasuistik des primaeren. Halscarcinom. *Vratch*, 1883, n° 9, p. 129.

Tripier. — *Du cancer de la colonne vertébrale et de ses rapports avec la paraplégie douloureuse.* Th. Paris, 1866.

Veau. — Étude de l'*épithélioma branchial du cou.* Th. Paris, 1900-1901.

Virchow. — *Pathologie des tumeurs.*

Vu :
Le Président de la Thèse,
RAYMOND.

Vu :
Le Doyen,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Anatomie pathologique et pathogénie des localisations cancéreuses sur les nerfs périphériques.

DEUXIÈME PARTIE

Étude clinique des diverses localisations cancéreuses

12-7-02. — Tours, imp. E. Arrault et Cie.